

УДК 616.831-005.1-08:615.272

DOI: 10.22141/2224-0713.2.88.2017.100197

Кузнецова С.М., Шульженко Д.В., Кузнецов В.В.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

Влияние препарата Билобил Интенс 120 мг на функциональное состояние центральной нервной системы у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт

Резюме. В статье представлен клинико-инструментальный анализ влияния препарата Билобил Интенс 120 мг на функциональное состояние центральной нервной системы у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт (в раннем восстановительном периоде). Отмечается положительное влияние препарата на общее состояние больных, когнитивные функции, неврологический статус, качество жизни, социально-бытовую адаптацию, также происходит гармонизация структуры биоэлектрической активности головного мозга и улучшение церебральной гемодинамики, что дает авторам основание рекомендовать включение препарата Билобил Интенс 120 мг в систему комплексной медикаментозной реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: ишемический инсульт; терапия; экстракт гинкго билоба; Билобил Интенс 120 мг

Введение

В настоящее время установлено, что у пациентов, выживших после инсульта, вероятность развития повторного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) достигает 30 %, что в 9 раз превышает таковую в общей популяции [9]. Общий риск повторного инсульта в первые два года после перенесенного эпизода составляет от 4 до 14 %, причем в течение первого месяца повторный ишемический инсульт развивается у 2–3 % выживших, в первый год — у 10–16 %, затем — около 5 % ежегодно [7].

Профилактика инсульта основывается на коррекции факторов риска его развития и включает в себя лекарственные и хирургические методы, а также изменение образа жизни [6]. Использование всех имеющихся эффективных методов позволяет существенно снизить вероятность повторного инсульта даже у пациентов, имеющих очень высокий риск его развития. Больному, перенесшему транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или ишемический инсульт, в большинстве случаев требуется постоянное лечение, его прекраще-

ние или даже прерывание может привести к развитию повторного инсульта или других сердечно-сосудистых заболеваний [8, 13].

В работах С.М. Кузнецовой и соавт. (2016) убедительно показано, что у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, максимальное снижение линейной систолической скорости кровотока (ЛССК) в сосудах каротидного бассейна отмечается в период 2–6 месяцев и через 12 месяцев после острого периода, в вертебробазиллярном бассейне — через 6–12 месяцев. У больных среднего возраста (45–59 лет) максимальное снижение ЛССК в сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов характерно для периода 2–6 месяцев и более 12 месяцев соответственно. Учитывая статистические данные о частоте повторных ОНМК в течение первого года после острого инсульта и полученные данные о критических периодах снижения ЛССК в магистральных сосудах мозга, возможно рассматривать группу пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта (от 2 до 6 месяцев после острого периода) как группу риска в плане развития повторных инсультов,

что необходимо принимать во внимание при проведении вторичной профилактики инсульта [4].

Учитывая основные патогенетические механизмы ишемического инсульта, прежде всего нарушения церебральной гемодинамики, можно полагать, что определенное значение для профилактики повторного ишемического инсульта имеет адекватное и своевременное применение препаратов с мультимодальным вазоактивным, нейропротекторным и антиоксидантным действием, к которым относят препараты гинкго билоба [3, 10].

Препараты гинкго известны в восточной медицине с древнейших времен, но в качестве официально утвержденных лекарственных средств стали применяться только с 1960-х гг. В результате многочисленных клинических и экспериментальных исследований были выявлены многие стороны комплексного механизма действия и доказана клиническая эффективность препаратов гинкго билоба при широком круге патологических процессов в ангионеврологии, при нейродегенеративной, невротической, психосоматической патологии как когнитивных активаторов, стабилизаторов мозгового кровообращения и психоэмоционального баланса, регуляторов центрального контроля вегетативных функций и др. [5, 12, 14, 15]. Следует подчеркнуть, что это касается только стандартизированных препаратов гинкго с максимальной степенью очистки растительного сырья и оптимальным сочетанием эффективности и безопасности. К таким препаратам относится Билобил Интенс 120 мг, содержащий в одной капсуле 120 мг стандартизированного экстракта гинкго билоба [1, 11].

Цель работы: комплексный клинично-инструментальный анализ влияния препарата Билобил Интенс 120 мг на функциональное состояние центральной нервной системы у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт (в раннем восстановительном периоде).

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 больных пожилого возраста (средний возраст $68,4 \pm 2,9$ года) в раннем восстановительном периоде атеротромботического ишемического инсульта (от 3 до 6 месяцев после острого периода).

Программа обследования включала:

- оценку субъективных жалоб пациента по 4-балльной шкале, где 0 — отсутствие жалоб; 1 — легкая степень; 2 — умеренная и 3 — выраженная степень;
- клинично-неврологическую оценку состояния пациента по шкале Национального института здоровья;
- оценку когнитивных функций по тесту Лурия и шкале MMSE;
- оценку состояния внимания по пробе Мюнстерберга;
- оценку качества жизни по данным опросника от 1 до 10 баллов, где 1 балл — плохо и 10 баллов — отлично;
- ультразвуковую доплерографию сосудов головы и шеи на приборе ENVISOR (Phillips);
- электроэнцефалографию на 16-канальном электроэнцефалографе 1110 Neurofax EEG (Nikchon Kogden).

Препарат Билобил Интенс 120 мг пациенты принимали по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 месяцев на фоне сопутствующей базисной терапии (гипотензивные, антиагреганты, статины), которую пациент принимал до использования препарата Билобил Интенс 120 мг и которая не менялась в течение 3 месяцев наблюдения. Следует отметить, что пациенты не принимали каких-либо других ноотропных, вазоактивных, метаболических препаратов, пищевых добавок в этот период. Побочных явлений, нежелательного взаимодействия Билобила Интенс 120 мг с базисной терапией в исследуемой группе пациентов не отмечалось.

Результаты исследования

Анализ результатов комплексного клинично-инструментального исследования показал положительное влияние курсового приема препарата Билобил Интенс 120 мг на функциональное состояние ЦНС у пациентов пожилого возраста в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Это подтверждается субъективными и объективными данными. Так, под влиянием курсового приема препарата Билобил Интенс 120 мг у больных пожилого возраста в восстановительном периоде ишемического инсульта уменьшилась интенсивность таких симптомов, как головная боль, головокружение, шаткость при ходьбе, шум и приливы крови к голове, нарушение сна, плаксивость, чувство страха, тревога, боли в области сердца и лабильность артериального давления. Также больные отмечали улучшение памяти, настроения, повышение работоспособности (рис. 1).

При неврологическом осмотре пациентов также отмечена положительная динамика в виде уменьшения асимметрии сухожильных и периостальных рефлексов, увеличения силы в паретичных конечностях, расширения диапазона социально-бытовой активности, увеличения дистанции ходьбы, что подтверждалось снижением баллов по шкале инсульта (до лечения $5,87 \pm 0,39$ балла, после лечения — $4,25 \pm 0,31$ балла).

Субъективная оценка состояния пациентов коррелирует с результатами нейропсихологического тестирования и данными опросника качества жизни. Следует отметить, что после трехмесячного курсового приема препарата Билобил Интенс 120 мг у пациентов, перенесших ишемический инсульт, статистически достоверно улучшились показатели памяти как по данным теста Лурия (краткосрочная память до лечения $8,4 \pm 0,1$ балла, после — $9,25 \pm 0,20$ балла; долговременная — $5,25 \pm 0,40$ балла и $7,25 \pm 0,50$ балла соответственно) (рис. 2), так и по данным теста MMSE (до лечения $25,80 \pm 0,68$ балла, после — $29,00 \pm 0,26$ балла), а также улучшилось внимание по данным теста Мюнстерберга (до лечения $15,4 \pm 0,9$ балла, после — $19,9 \pm 0,7$ балла) (рис. 3).

Результаты анкетирования по опроснику оценки качества жизни в начале и в конце исследования показали, что до приема препарата Билобил Интенс 120 мг пациенты, перенесшие инсульт, хуже всего оценивали свое физическое состояние ($6,1 \pm 0,7$ балла),

самообслуживание и независимость действий ($6,8 \pm 0,8$ балла) и общее восприятие качества жизни ($6,1 \pm 0,6$ балла) (рис. 4).

После лечения в целом пациенты отмечают значительное улучшение качества жизни (до лечения $6,1 \pm 0,6$ балла, после — $7,8 \pm 0,4$ балла), особенно высоко оценивая возможность межличностного взаимодействия (до лечения $8,12 \pm 0,50$ балла, после —

$9,5 \pm 0,2$ балла), духовной реализации ($7,63 \pm 0,60$ балла и $8,5 \pm 0,3$ балла), гражданской поддержки ($7,25 \pm 0,70$ балла и $8,5 \pm 0,6$ балла), что, возможно, является отражением гармонизации психоэмоционального статуса, улучшения когнитивных функций и расширения диапазона социально-бытовой активности пациентов, перенесших ишемический инсульт. Необходимо отметить, что за время наблюдения за пациентами

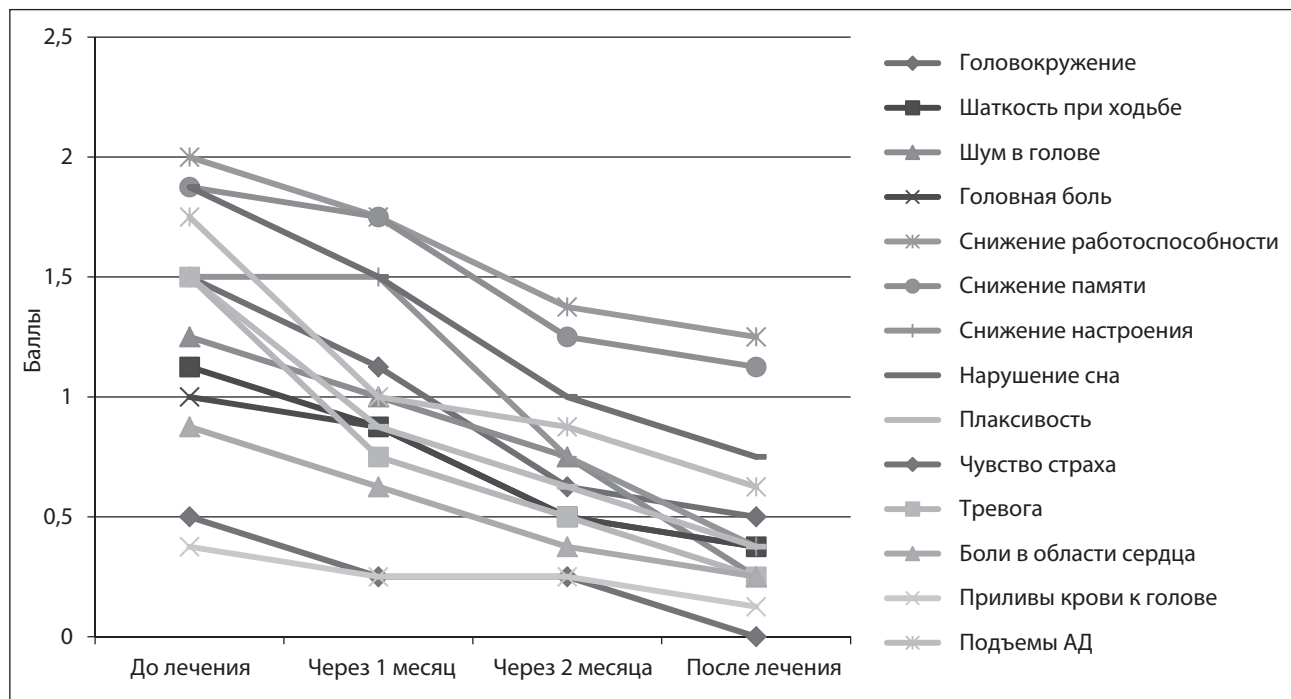


Рисунок 1. Динамика интенсивности основных жалоб больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения препаратом Билобил Интенс 120 мг ($p < 0,05$)

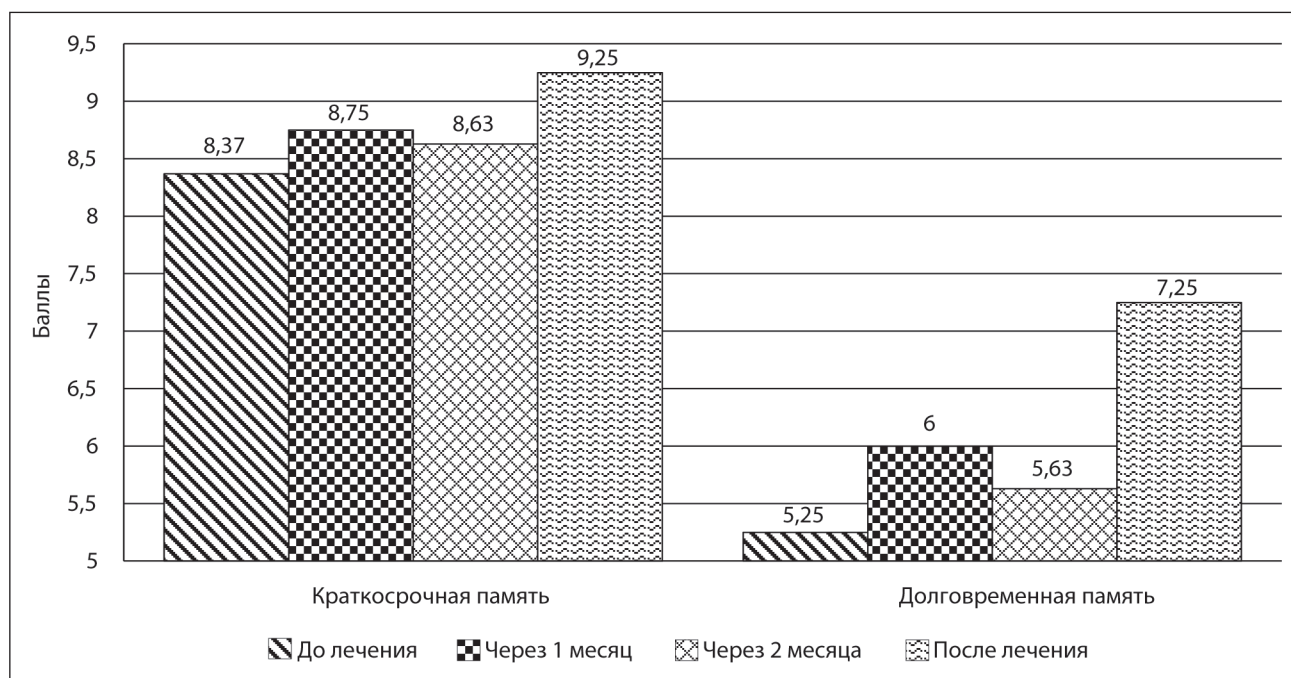


Рисунок 2. Динамика показателей теста Лурия у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения препаратом Билобил Интенс 120 мг ($p < 0,05$)

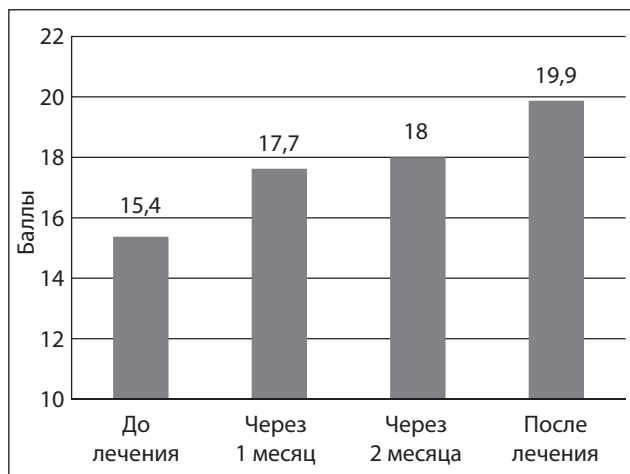


Рисунок 3. Динаміка даних теста Мюнстерберга у больних пожилого віку, перенесших ішемічний інсульт, під впливом курсового лікування препаратом Білобил Інтенс 120 мг ($p < 0,05$)

в течение 3 месяцев (курс приема препарата Білобил Інтенс 120 мг) не зафіксовано ні одного випадку повторного ОНМК.

Аналіз курсового впливу препарату Білобил Інтенс 120 мг на мозгове кровообігання у больних пожилого віку, перенесших ішемічний інсульт, не показав статистично достовірних відмінностей по ЛССК до і після лікування, але відзначалась тенденція до збільшення ЛССК в окремих судинах каротидного

и вертебробазилярного басейнов, что подтверждается данными других авторов [2] и, возможно, обусловлено преимущественным влиянием препарата на микроциркуляторное звено сосудистого русла. Под влиянием препарата Білобил Інтенс 120 мг у пацієнтів, перенесших інсульт, статистично достовірно ($p < 0,05$) знижуються індекси периферического опротивлення в поражённой внутренней сонной артерии (до лікування $1,06 \pm 0,02$, після — $0,92 \pm 0,01$) и средней мозговой артерии ($0,93 \pm 0,01$ и $0,83 \pm 0,03$ соответственно).

У больних пожилого віку, перенесших ішемічний інсульт, курсовий прийом препарату Білобил Інтенс 120 мг викликає позитивну реорганізацію біоелектричної активності головного мозгу (рис. 5).

Характерные электроэнцефалографические феномены и определённые корреляции между состоянием ЦНС и электроэнцефалографическими паттернами сделали ЭЭГ методом, незаменимым при обследовании больных, перенесших инсульт, для определения прогноза заболевания и контроля лечения. Основные ритмы ЭЭГ, описываемые в клинической практике, это так называемые медленные (дельта- и тета-) и быстрые (альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2) ритмы. Дельта-колебания, так же как и тета-, могут отражать локальную или диффузную церебральную дисфункцию, отдельная медленная волна может являться также компонентом патологических комплексов, например эпилептиформного паттерна спайк-волна и др. Альфа-ритм —

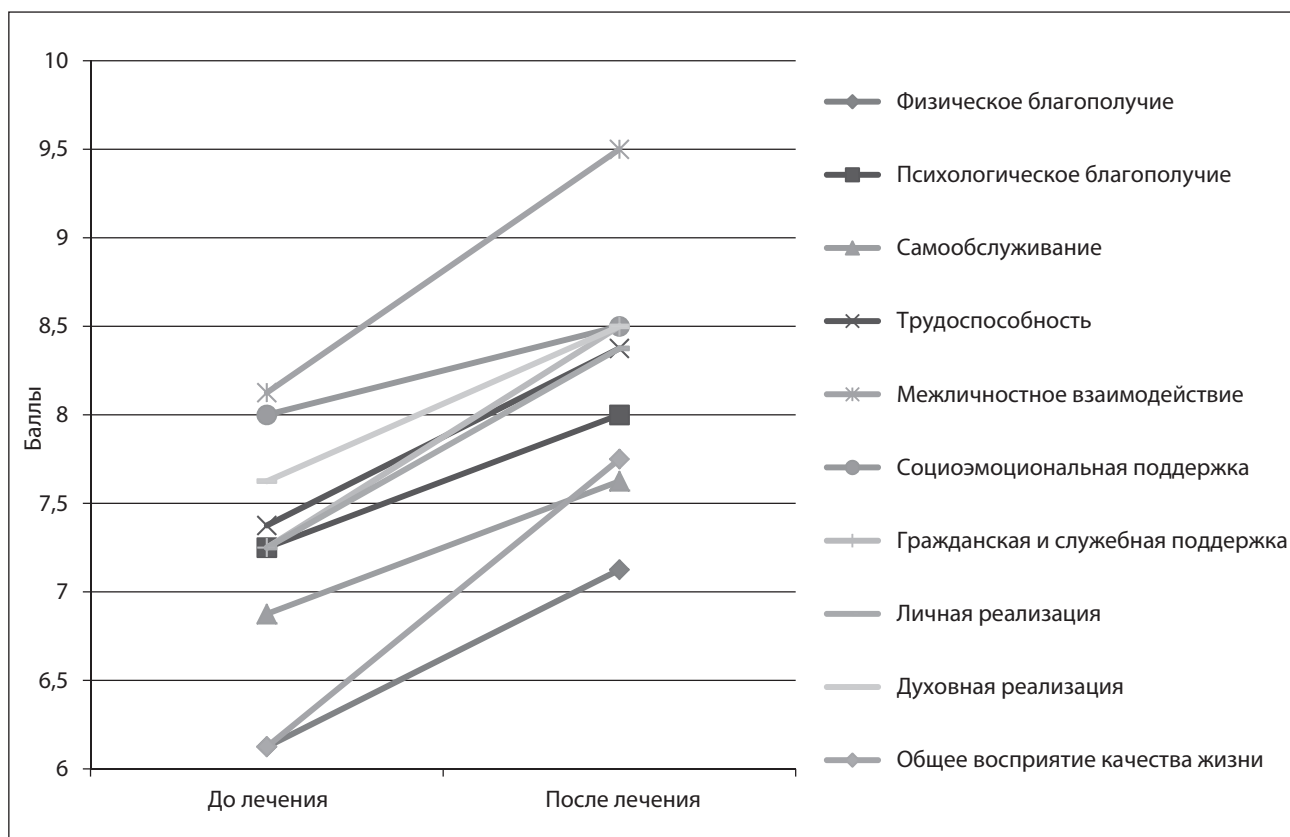


Рисунок 4. Динаміка показателєв опросника якєствє жїзнї у больних, перенесших ішемічний інсульт, під впливом курсового лікування препаратом Білобил Інтенс 120 мг

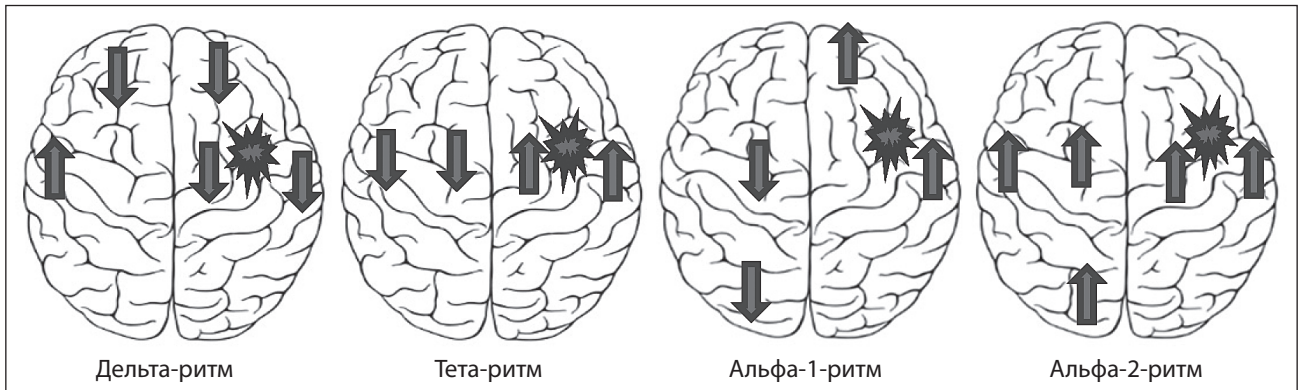


Рисунок 5. Направленность статистически достоверных изменений мощности основных ритмов ЭЭГ у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения препаратом Билобил Интенс 120 мг

это первый описанный и изученный ритм, который наиболее выражен в нормальной ЭЭГ расслабленного бодрствования.

Как видно из представленных на рис. 5 данных, под влиянием терапии препаратом Билобил Интенс 120 мг у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта снижается мощность в диапазоне дельта-ритма в лобных областях пораженного (до лечения — $0,98 \pm 0,03$ мкВ, после — $0,88 \pm 0,01$ мкВ) и интактного ($0,85 \pm 0,02$ мкВ и $0,68 \pm 0,05$ мкВ соответственно) полушарий, а также в центральной (до лечения — $0,82 \pm 0,01$ мкВ, после — $0,70 \pm 0,04$ мкВ) и височной ($0,71 \pm 0,02$ мкВ и $0,63 \pm 0,01$ мкВ соответственно) области пораженного полушария и повышается мощность дельта-ритма в височной области интактного полушария (до лечения — $0,42 \pm 0,04$ мкВ, после — $0,62 \pm 0,08$ мкВ). Изменения мощности в диапазоне тета-ритма у больных инсультом под влиянием Билобила Интенс 120 мг характеризуются снижением мощности в центральной (до лечения — $0,99 \pm 0,01$ мкВ, после — $0,83 \pm 0,03$ мкВ) и височной ($0,72 \pm 0,02$ мкВ и $0,62 \pm 0,02$ мкВ соответственно) областях интактного полушария (до лечения — $0,99 \pm 0,01$ мкВ, после — $0,83 \pm 0,03$ мкВ) и повышением в центральной (до лечения — $1,05 \pm 0,03$ мкВ, после — $1,16 \pm 0,02$ мкВ) и височной ($0,71 \pm 0,01$ мкВ и $1,02 \pm 0,03$ мкВ соответственно) областях пораженного полушария. Динамика мощности альфа-ритма у больных пожилого возраста под влиянием Билобила Интенс 120 мг имеет положительную направленность преимущественно в пораженном полушарии. Так, мощность в диапазоне альфа-1-ритма увеличивается в лобной (до лечения — $0,79 \pm 0,01$ мкВ, после — $0,93 \pm 0,02$ мкВ) и височной ($1,14 \pm 0,02$ мкВ и $1,45 \pm 0,04$ мкВ соответственно) областях пораженного полушария и снижается в центральной (до лечения — $1,94 \pm 0,04$ мкВ, после — $1,68 \pm 0,05$ мкВ) и затылочной ($2,56 \pm 0,06$ мкВ и $1,85 \pm 0,04$ мкВ соответственно) области интактного полушария на фоне повышения мощности в диапазоне альфа-2-ритма в обеих центральных (пораженное: до лечения — $0,97 \pm 0,01$ мкВ, после — $1,09 \pm 0,02$ мкВ; интактное: $1,05 \pm 0,02$ мкВ и $1,30 \pm 0,03$ мкВ соответ-

ственно), обеих височных (пораженное: до лечения — $0,75 \pm 0,02$ мкВ, после — $1,13 \pm 0,03$ мкВ; интактное: $0,74 \pm 0,02$ мкВ и $1,13 \pm 0,03$ мкВ соответственно) и затылочной области интактного полушария (до лечения — $1,05 \pm 0,02$ мкВ, после — $1,39 \pm 0,03$ мкВ). Влияние Билобила Интенс 120 мг на частоту альфа-ритма у пациентов, перенесших инсульт, характеризуется ее увеличением в лобной области пораженного (до лечения — $9,43 \pm 0,02$ Гц, после — $9,67 \pm 0,04$ Гц) и интактного ($9,72 \pm 0,05$ Гц и $9,97 \pm 0,03$ Гц соответственно) полушарий, что свидетельствует о повышении функциональной активности таламокортикальных структур, генерирующих альфа-ритм.

Таким образом, комплексный анализ влияния трехмесячного курса приема препарата Билобил Интенс 120 мг в суточной дозе 240 мг (по 1 капсуле 2 раза в сутки) на функциональное состояние ЦНС у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта показал положительное влияние препарата на общее состояние больных, когнитивные функции, неврологический статус, качество жизни и социально-бытовую адаптацию. Препарат гармонизирует структуру биоэлектрической активности головного мозга и улучшает церебральную гемодинамику у пациентов, перенесших ишемический инсульт, что дает основание рекомендовать включение препарата Билобил Интенс 120 мг в систему комплексной медикаментозной реабилитации этой категории больных. Препарат можно назначать начиная с первого месяца после острого периода атеротромботического или лакунарного ишемического инсульта пациентам любого возраста без выраженной сопутствующей патологии.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

1. Бурчинский С.Г. Клинико-фармакологические критерии оценки безопасности ноотропных средств // *Международ. неврол. журн.* — 2015. — № 3 (73). — С. 77-82.
2. Душанова Г.А., Мустапаева Г.А., Чумаков С.А., Зулфикарова Э.Т., Туксанбаева Г.У. Возможности нейрометаболической

терапии когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // *Вестник КазНМУ*. — 2015. — № 2. — С. 364-367.

3. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Шульженко Д.В. Применение экстракта гинкго билоба в системе реабилитации больных, перенесших инсульт // *Международный неврологический журнал*. — 2016. — № 5 (83). — С. 111-114.

4. Кузнецова С.М., Мазур С.Г., Семенова А.В., Гармаш Ю.Ю. Динамика состояния мозгового кровообращения у больных среднего и пожилого возраста в различные периоды инсульта // *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского*. — 2016. — № 1. — С. 5-14.

5. Кузнецова С.М., Шульженко Д.В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга // *Международный неврологический журнал*. — 2015. — 2 (72). — С. 109-115.

6. Левин О.С., Бриль Е.В. Первичная и вторичная профилактика инсульта // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. — 2016. — № 1. — С. 4-7.

7. Меркулова Г.П. Первичная и вторичная профилактика инсульта // *Новости медицины и фармации. Неврология и психиатрия*. — 2009. — 277.

8. Парфенов В.А. Факторы риска повторного ишемического инсульта и его профилактика // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2010. — № 3. — С. 40-46.

9. Цукурова Л.А., Бурса Ю.А. Факторы риска, первичная и вторичная профилактика острых нарушений мозгового кровообращения // *РМЖ*. — 2012. — № 10. — С. 494.

10. Танамян М.М., Бархатов Д.Ю., Глотова Н.А. и др. Эффективность нейропротекции у больных с хроническими церебральными заболеваниями // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. — 2011. — № 3 (35). — С. 181-187.

11. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 254 с.

12. DeFeudis F.V. A brief history of EGb761 and its therapeutic uses // *Pharmacopsych*. — 2003. — Vol. 36, suppl. 1. — P. S2-S7.

13. Liebeskind D.S. Therapeutic strategies in cerebral ischemia // *Atlas Medical Publishing Ltd*. — 2011. — 152 p.

14. Luthringer R., d'Arbigny P., Macher J.P. Ginkgo biloba extract (EGb 761), EEG and event-related potentials mapping profile / Y. Christen, Y. Courtois, M.T. Droy-Lefaix (eds) // *Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on aging and age-related disorders. Advances in Ginkgo biloba Extract // Research*. — 1995. — V. 4. — P. 107-118.

15. Wu B., Liu M., Liu H. et al. Meta-Analysis of Traditional Chinese Patent Medicine for Ischemic Stroke // *Stroke*. — 2007. — 38. — P. 1973-1977.

Получено 28.01.2017 ■

Кузнецова С.М., Шульженко Д.В., Кузнецов В.В.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Вплив препарату Білобіл Іntenс 120 мг на функціональний стан ЦНС у хворих похилого віку, які перенесли ішемічний інсульт

Резюме. У статті подано клініко-інструментальний аналіз впливу препарату Білобіл Іntenс 120 мг на функціональний стан центральної нервової системи у хворих похилого віку, які перенесли ішемічний інсульт (у ранньому відновному періоді). Відзначається позитивний вплив препарату на загальний стан хворих, когнітивні функції, неврологічний статус, якість життя, соціально-побутову адаптацію, також відбувається

гармонізація структури біоелектричної активності головного мозку і поліпшення церебральної гемодинаміки, що дає авторам підставу рекомендувати включення препарату Білобіл Іntenс 120 мг в систему комплексної медикаментозної реабілітації хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

Ключові слова: ішемічний інсульт; терапія; екстракт гинкго білоба; Білобіл Іntenс 120 мг

S.M. Kuznetsova, D.V. Shulzhenco, V.V. Kuznetsov

State Institution "D.F. Chebotariov Institute of Gerontology of the NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine

Effect of the drug Bilobil Intens 120 mg on the functional state of the central nervous system in elderly patients, who suffered an ischemic stroke

Abstract. The article presents the clinical and instrumental analysis of the influence of Bilobil Intens 120 mg on the functional state of the central nervous system in elderly patients with ischemic stroke (in early recovery period). The drug has a positive effect on the general condition of patients, cognitive function, neurologic status, quality of life, social adaptation. Harmonization of the bio-

electric activity of the brain structure and improvement of cerebral hemodynamics are noted that enables authors to recommend the inclusion of Bilobil Intens 120 mg into the comprehensive medical rehabilitation of patients with ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke; therapy; ginkgo biloba extract; Bilobil Intens 120 mg