

## ТЕРАПИЯ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И ЛЕГКОЙ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

**Е. Вострикова**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Л. Щепанкевич**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**П. Пилипенко**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Н. Мясникова**<sup>2</sup>, **Е. Кононова**<sup>2</sup>, **Л. Ахундова**<sup>2</sup>, **К. Федорова**<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>НГМУ, Новосибирск, <sup>2</sup>Городской научно-практический  
неврологический центр (ГКБ № 34), Новосибирск  
**E-mail:** eveta@sibmail.ru

*Наряду с умеренными когнитивными расстройствами у лиц старшей возрастной группы нередко выявляется легкая экстрапирамидная недостаточность. Сочетание этих двух состояний рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор. Обсуждается возможность применения при этих состояниях EGB761 (Танакан®).*

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные расстройства, легкая экстрапирамидная недостаточность, синдром паркинсонизма, EGB761, Танакан®.

Когнитивные нарушения — одна из наиболее частых проблем пожилого возраста, актуальность которых возрастает в связи со старением населения. Выраженность когнитивного дефицита варьирует от легкой и умеренной до крайнего его проявления — деменции. Большой научный и практический интерес представляют умеренные когнитивные расстройства (УКР), которые в ряде случаев оценивают как состояние предеменции, или продрому деменции, поэтому именно они являются мишенью для потенциальных нейропротекторов. УКР представляют собой нарушения памяти и других высших корковых функций, возникающие, как правило, у пожилых людей, выходящие за рамки возрастной нормы, но не достигающие уровня деменции (хотя понятия «возрастная норма» и «возрастные когнитивные нарушения» тоже достаточно условны). Ряд авторов считают, что здоровый пожилой человек не должен иметь отклонений от нормы в когнитивном статусе [15]. УКР обычно не приводят к значимым нарушениям профессиональной, социальной и бытовой сфер жизни. Распространенность их велика: от 6% в возрасте 60 лет до 15–19% у лиц старше 75 лет [3, 7, 12, 18], хотя в ряде исследований указаны существенно большие цифры. Риск УКР увеличивается с возрастом. При этом в среднем 10–15% случаев УКР [16, 21, 23], а по данным ряда авторов — до 40% [17] ежегодно переходят в стадию деменции.

Согласно МКБ-10, диагноз УКР может быть поставлен, если:

- снижены память, внимание или способность к обучению;
- пациент жалуется на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы;
- нарушения памяти и других высших мозговых

функций не вызывают деменцию и не связаны с делирием;

- указанные расстройства имеют органическую природу.

УКР нередко рассматривают как промежуточное состояние между возрастной нормой и деменцией альцгеймеровского типа [17, 23]. Однако стадию УКР проходят большинство прогрессирующих деменций, и нередко УКР являются предвестником сосудистой деменции, хотя в ряде исследований последних лет показано, что подавляющее большинство случаев деменции имеют смешанный характер, при котором сосуществуют изменения альцгеймеровского и сосудистого типов, а для клинической манифестации заболевания необходимо суммирование повреждающих факторов.

Выделяют 3 основных варианта УКР: амнестический; с множественным когнитивным дефицитом; с нарушением когнитивных функций, за исключением памяти. Последний наиболее сложен для диагностики и нередко вовремя не выявляется.

В последнее время в качестве одного из неблагоприятных факторов прогноза трансформации УКР в деменцию обсуждается наличие у пациента синдрома паркинсонизма. Так, нередко у лиц старшей возрастной группы параллельно с УКР наблюдаются легкие экстрапирамидные нарушения при отсутствии клинических и параклинических признаков экстрапирамидных заболеваний. В мировой литературе для обозначения симптомов, которые могут быть связаны с возрастными изменениями подкорковых структур, по аналогии с УКР (mild cognitive impairment) предложен термин «легкие паркинсонические знаки» (mild parkinsonian signs), русскоязычные варианты — «легкая экстрапирамидная недостаточность» (ЛЭН) [2] или «легкие экстрапирамидные нарушения».

Возрастная экстрапирамидная недостаточность в виде аксиальных нарушений, легкого повышения тонуса по экстрапирамидному типу в конечностях, гипомимии, брадикинезии, легких нарушений равновесия, ходьбы может быть связана с изменением экстрапирамидной системы в результате естественных инволютивных процессов. Так, с возрастом уменьшается количество клеток черной субстанции, снижается содержание транспортеров дофамина, уменьшается плотность D<sub>2</sub>-рецепторов и как результат — снижается уровень дофамина [8]. Распространенность ЛЭН может составлять до 22% в возрасте старше 60 лет [22], хотя точный показатель неизвестен.

ЛЭН, как и УКР, может быть результатом не только естественных возрастных изменений структур головного мозга, но и продромой нейродегенеративных заболеваний — болезни Паркинсона, сосудистого паркинсонизма, деменции с тельцами Леви и других нозологий, объединенных в синдром паркинсонизма. В последние годы обсуждается вопрос об ассоциации ЛЭН с риском развития когнитивных нарушений. Так, результаты обсервационного исследования (Israeli-Korn S. и соавт., 2009) с участием 687 человек старшей возрастной группы продемонстрировали, что аксиальные нарушения и ригидность мускулатуры конечностей — фактор риска развития УКР [9]. По данным другого проспективного исследования, проведенного в США (Louis E., 2010), наличие ЛЭН у пожилых ассоциировано с двукратным риском

развития деменции [13]. Одна из причин этой взаимосвязи заключается в том, что дофамин играет важную роль в обеспечении когнитивной деятельности. Показано, что активация дофаминергической передачи необходимо для переключения внимания с одного этапа когнитивной деятельности на другой. Недостаточность дофаминергической медиации клинически проявляется замедленностью когнитивных процессов (брадифренией) и персеверациями. Эти нарушения являются наиболее типичными когнитивными симптомами такого заболевания с дофаминергической недостаточностью, как болезнь Паркинсона [1]. Также в ряде исследований показано, что снижение плотности дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов в черной субстанции у здоровых пожилых ассоциировано со степенью возрастных когнитивных нарушений [14].

Тяжесть ЛЭН нередко коррелирует с выраженностью УКР и в большей степени с выраженностью психоэмоциональных нарушений. Пациенты с УКР и ЛЭН в отличие от пациентов с УКР без мягких экстрапирамидных нарушений имеют иной паттерн поведенческих проявлений. В 1-м случае чаще наблюдаются тревожные состояния, апатия, депрессия, нарушения сна [20]. При сочетании легких когнитивных нарушений и легкой экстрапирамидной недостаточности следует подумать о развитии в первую очередь сосудистой деменции и (или) сосудистого паркинсонизма и исключать соответствующие факторы риска.

Поскольку УКР нередко прогрессируют, вопрос их терапии стоит наиболее остро. В большинстве клинических исследований, в которых изучали влияние перспективных противодementных препаратов, применяющихся для лечения болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, не выявлено существенного эффекта их применения при УКР. Возможные причины отрицательных результатов – отсутствие четких критериев УКР и точных маркеров перехода УКР в деменцию. Поэтому в исследованиях могли быть включены пациенты без УКР и лица с минимальным риском развития деменции. Кроме этого, неясна тактика ведения пациентов с УКР и мягкими экстрапирамидными знаками.

Один из наиболее изученных препаратов для лечения УКР Танакан® – стандартизированный экстракт лекарственного растения гинкго билоба EGB761, эффект которого показан в крупных международных исследованиях при УКР сосудистого и нейродегенеративного генеза, сосудистой деменции. Кроме влияния на состояние памяти, мышления, зрительно-пространственного гнозиса, речи и других высших корковых функций, отмечены улучшение эмоционально-личностных характеристик, уменьшение выраженности тревожных расстройств, которые нередко дополняют клиническое ядро сосудистых когнитивных нарушений и синдрома паркинсонизма сосудистого генеза. Положительная динамика большинства нейропсихологических показателей обычно наблюдалась уже с 3-го месяца терапии [4]. Немаловажный показатель эффективности препарата – улучшение качества жизни пациентов и повседневной активности при легких когнитивных нарушениях, а также замедление темпов социальной дезадаптации при длительном приеме у пожилых [6]. Успех применения препарата при сосудистых и нейродегенеративных вариантах УКР

связан не только с вазоактивным, но и с антиоксидантным и антиамилоидным действием, что имеет значение для профилактики болезни Альцгеймера как наиболее частой формы деменции [4, 10].

Кроме того, в ряде работ показан нейропротективный дозозависимый эффект EGB761 в отношении клеточек черной субстанции на экспериментальных моделях болезни Паркинсона у животных, индуцированной нейротоксичными препаратами: 6-гидроксидофамином, производными тетрагидропиридина и фенилпиридина [5, 11, 19]. Нейропротективный эффект EGB761 и восстановление уровня дофамина при нейродегенеративных процессах связывают в первую очередь с антиоксидантным действием и ингибированием моноаминоксидазы типа B [5, 19]. Полученные результаты позволяют обсуждать потенциальный эффект EGB761 в терапии синдрома паркинсонизма, а способность улучшать дофаминергическую передачу дает дополнительное преимущество в терапии УКР с ЛЭН и без.

## Литература

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей. – М., 2005. – С. 8.
2. Иллариошкин С.Н., Яхно Н.Н. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. – М.: Диалог, 2008. – С. 405.
3. Сорокина И.Б., Гудкова А.А., Гехт А.Б. Умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга: диагностика и принципы терапии // Трудный пациент. – 2010; 3: 56–60.
4. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. и др. Танакан (EGB 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // Журн. неврол. и психиатр. – 2006; 12: 48–53.
5. Ahmad M., Saleem S., Ahmad A. et al. Ginkgo biloba affords dose-dependent protection against 6-hydroxydopamine-induced parkinsonism in rats: neurobehavioural, neurochemical and immunohistochemical evidences // J. Neurochem. – 2005; 93 (1): 94–104.
6. Andrieux S., Amouyal K., Renish W. et al. The consumption of vasodilators and Ginkgo biloba (Egb 761) in a population of 7598 women over the age of 75 years // Res Pract Alzheimer's Dis. – 2001; 5: 57–68.
7. Frisoni G., Fratiglioni L., Fastbom J. et al. Mild cognitive impairment in the population and physical health: data on 1,435 individuals age 75 to 95 // J. Gerontol. A Biol Sci Med Sci. – 2000; 55: M322–M328.
8. Ishibashi K., Ishii K., Oda K. Regional analysis of age-related decline in dopamine transporters and dopamine D<sub>2</sub>-like receptors in human striatum // Synapse. – 2009; 63: 282–290.
9. Israeli-Korn S., Masarwa M., Schechtman E. et al. Mild Cognitive Impairment is Associated with Mild Parkinsonian Signs in a Door-to-Door Study of an Elderly Arab Population // Movement Disorders. – 2009; 24: 123.
10. Keller J., Schmitt F., Scheff S. et al. Evidence of increased oxidative damage in subjects with mild cognitive impairment // Neurology. – 2005; 64: 1152–1156.
11. Kim M., Lee J., Lee W. et al. Neuroprotective effect of Ginkgo biloba L. extract in a rat model of Parkinson's disease // Phytother Res. – 2004; 18 (8): 663–666.
12. Lopez O., Jagust W., DeKosky S. et al. Prevalence and classification of Mild Cognitive Impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study // Arch Neurol. – 2003; 60: 1385–1389.
13. Louis E., Tang M., Schupf N. Mild parkinsonian signs are associated with increased risk of dementia in a prospective, population-based study of elders // Movement Disorders Official J. Movement Disorder Society. – 2010; 25: 172–178.
14. Nagaraja D., Jayashree S. Randomized Study of the Dopamine Receptor Agonist Piribedil in the Treatment of Mild Cognitive Impairment // Am. J. Psychiatry. – 2001; 158: 1517–1519.



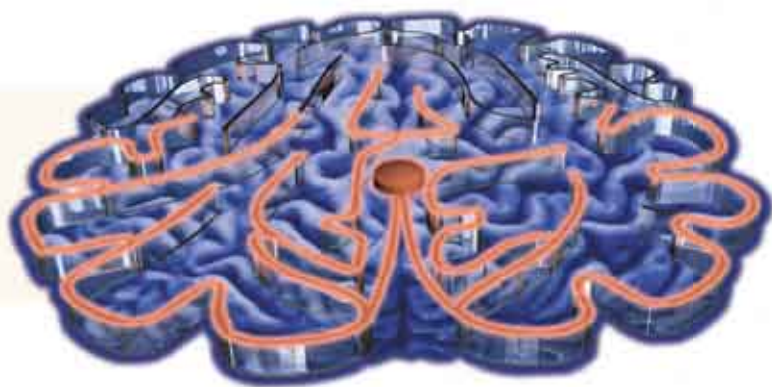
# Танакан® EGb 761®

## энергия мозга



**Комплексное действие<sup>1</sup>:**

- Антиишемический эффект
- Антиоксидантный эффект
- Нейропротективный эффект



**Признанная эффективность в лечении когнитивных и нейросенсорных нарушений<sup>2,3</sup>**



**Безопасность, подтвержденная более чем в 200 клинических исследованиях<sup>4,5</sup>**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Танакан.

2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование)// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2006. -№12. -С.41-45.

3. Замерград М.В. Основные проблемы диагностики и лечения вестибулярного головокружения// Журнал неврологии, нейропсихиатрии и психосоматики. -2010. -№3. -С.17-21.

4. Шилкин Г.А., Колединцев М.Н. Опыт применения препарата Танакан (EGb 761) в офтальмологии (обзор литературы)// Клиническая офтальмология. -2008. -№2. -С.63-66.

5. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4.

Имеются противопоказания.

Ознакомьтесь с инструкцией по применению или обратитесь к лечащему врачу.

Регистрационные номера: П №011709/01 от 18.08.2010, П №011709/02 от 24.08.2010

Ипсен Фарма

Россия, 109147, Москва, ул. Таганская, 19. Тел.: (495) 258 54 00. Факс: (495) 258 54 01

 **IPSEN**  
Innovation for patient care



15. Ohnishi T., Matsuda H., Tabira T. et al. Changes in Brain Morphology in Alzheimer Disease and Normal Aging: Is Alzheimer Disease an Exaggerated Aging Process? // *Am. J. Neuroradiology*. – 2001; 22:1680–1685.

16. Petersen R., Smith G., Waring S. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // *Arch. Neurol.* – 1999; 56: 303–308.

17. Petersen R., Stevens J., Ganguli M. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. – 2001; 56: 1133–1142.

18. Ritchie K., Artero S., Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study // *Neurology*. – 2001; 56: 37–42.

19. Rojas P., Serrano-García N. et al. EGb761 protects against nigrostriatal dopaminergic neurotoxicity in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced Parkinsonism in mice: role of oxidative stress // *Eur. J. Neurosci.* – 2008; 28 (1): 41–50.

20. Rozzini L., Chilovi B., Bertolotti E. et al. Mild parkinsonian signs and psycho-behavioral symptoms in subjects with mild cognitive impairment // *International psychogeriatrics*. – 2008; 20: 86–95.

21. Tierney M., Szalai J., Snow W. et al. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study // *Neurology*. – 1996; 46: 661–665.

22. Uemura Y., Wada-Isoe K., Nakashita S. et al. Mild parkinsonian signs in a community-dwelling elderly population sample in Japan // *J. Neurol. Sci.* – 2011; 304 (1–2): 61–66.

23. Winblad B., Palmer K., Kivipelto M. et al. Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment // *J. Intern. Med.* – 2004; 256: 240–246.

#### ТHERAPY FOR MODERATE COGNITIVE DISORDERS AND MILD EXTRAPYRAMIDAL FAILURE IN THE ELDERLY

**E. Vostrikova**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **L. Shchepankevich**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; Professor **P. Pilipenko**<sup>1,2</sup>, MD; **N. Myasnikova**<sup>2</sup>, **E. Kononova**<sup>2</sup>, **L. Ahundova**<sup>2</sup>, **K. Fedorova**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University; <sup>2</sup>City Scientific-Practical Neurological Center (City Clinical Hospital Thirty-Four), Novosibirsk

*Mild cognitive impairment and mild Parkinsonian signs are commonly detectable in old age subjects. Concurrence of these two conditions is regarded as a poor prognostic factor. Whether EGb761 (Tanakan®) may be used in them is discussed.*

**Key words:** mild cognitive impairment, mild parkinsonian signs, parkinsonian syndrome, EGb761, Tanakan®.

## ПРЕПАРАТЫ МАГНИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИАРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**С. Давыдова**, кандидат медицинских наук,  
**С. Яровой**, доктор медицинских наук  
Городская клиническая урологическая больница № 47  
Департамента здравоохранения Москвы  
**E-mail:** sve20045164@yandex.ru

*Рассматривается эффективность комплексной терапии, включающей препарат магния (Магнерот®) и β-адреноблокатор метопролол, в лечении и профилактике суправентрикулярных тахикардий при оперативных вмешательствах на органах мочеполовой системы у пациентов с сочетанной урологической и кардиологической патологией.*

**Ключевые слова:** магний, Магнерот®, суправентрикулярная тахикардия, урологические оперативные вмешательства.

**М**агний ( $Mg^{++}$ ) – один из наиболее распространенных на Земле элементов, в земной коре его содержится около 2%.  $Mg^{++}$  – двухвалентный металл, в ионизированной форме представляет собой положительный ион с зарядом 2+.

По количеству в организме человека  $Mg^{++}$  занимает 4-е место (после натрия, калия и кальция), а по содержанию в клетке – 2-е (после калия). Внутриклеточная фракция составляет 39%, причем до 80–90% внутриклеточного  $Mg^{++}$  находится в комплексе с АТФ. В тканях с самыми интенсивными обменными процессами (мышцы, нервная ткань) содержится наибольшее количество  $Mg^{++}$ , особенно в миокарде.

$Mg^{++}$  является одним из структурных элементов человеческого тела. Его общее количество в организме взрослого человека составляет 24–25 г; до 60% содержится в костях, формируя вместе с кальцием их структуру; в сыворотке крови находится лишь 0,3%  $Mg^{++}$  (концентрация в норме – 0,75–0,95 ммоль/л).  $Mg^{++}$  функционирует в качестве кофактора в более чем 300 известных ферментативных реакциях. Он обеспечивает гидролиз АТФ, регулирует гликолиз, уменьшая накопление лактата (обеспечивает поступление продуктов гликолиза в цикл Кребса), участвует в окислении жирных кислот и активации аминокислот и др. Этим может объясняться влияние  $Mg^{++}$  на углеводный обмен и снижение инсулинорезистентности после ликвидации дефицита  $Mg^{++}$ . Важна его роль в биосинтезе белка, передаче генетической информации, синтезе циклического АМФ [2, 4].

$Mg^{++}$  контролирует нормальное функционирование кардиомиоцитов на всех уровнях субклеточных структур, обеспечивает нормальное функционирование