

Молодой пациент на приеме у невролога: особенности диагностики и терапии

М.В. Путилина, <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>, profput@mail.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Амбулаторный неврологический прием в большинстве случаев состоит из пациентов старше 45 лет. Пандемия новой коронавирусной инфекции изменила эту статистику. В поликлиники стали чаще обращаться молодые пациенты с жалобами на головную боль, чувство слабости, снижение физической активности, забывчивость, изменения концентрации внимания. COVID-19 спровоцировал развитие коагулопатий у пациентов с генетическими мутациями и признаками дисплазии. Увеличилась доля пациентов с приобретенной или врожденной тромбофилией. Большинство из них имеют те или иные проявления недифференцированной дисплазии с признаками нарушения венозного оттока и характерным цефалгическим синдромом, особенностью которого является полиморфность, непостоянство, отсутствие в большинстве случаев связи с конкретными сосудистыми и гемодинамическими факторами (исключая головную боль при венозных тромбозах), уменьшение частоты встречаемости по мере прогрессирования болезни. Наличие определенных жалоб (головная боль, астения, когнитивные нарушения) требует назначения специфической терапии. Монотерапия одним препаратом даже при наличии у него плеiotропного эффекта не всегда достигает лечебных целей, так как превалирует тот или иной механизм фармакологического действия, а остальные являются вторичными, требующими усиления или другими препаратами, или немедикаментозными методами. Учитывая низкую приверженность молодых пациентов к лечению, выходом из создавшейся ситуации является использование комбинированных препаратов. Комбинированные ноотропные препараты могут использоваться как многофункциональные лекарства, потенцируя или суммируя свои эффекты, при этом снижая риск полипрагмазии и нежелательных реакций. Одна из наиболее перспективных комбинаций – препарат Пикамилон Гинкго (экстракт листьев гинкго двулопастного + никотиноил гамма-аминомасляная кислота), который зарекомендовал себя как эффективный корректор астении и когнитивных нарушений у пациентов любого возраста.

Ключевые слова: астенические расстройства, когнитивные нарушения, нарушения венозного оттока, цефалгический синдром, комбинированные ноотропные препараты, гинкго билоба, никотиноил гамма-аминомасляная кислота

Для цитирования: Путилина М.В. Молодой пациент на приеме у невролога: особенности диагностики и терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(10):146–152. <https://doi.org/10.21518/ms2023-225>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

A young patient at a neurologist's appointment: features of diagnostics and therapy

Marina V. Putilina, <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>, profput@mail.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Outpatient neurological appointments in most cases consist of patients older than 45 years. The novel coronavirus pandemic has changed this statistic. Young patients began to turn to polyclinics more often with complaints of headache, feeling of weakness, decreased physical activity, forgetfulness, and changes in concentration. COVID-19 provoked the development of coagulopathy in patients with genetic mutations and signs of dysplasia. The percentage of patients with acquired or congenital thrombophilia has increased. Most of them had certain manifestations of undifferentiated dysplasia, with signs of impaired venous outflow with a characteristic cephalgic syndrome. The peculiarity of which is polymorphism, inconstancy, the absence, in most cases, of connection with specific vascular and hemodynamic factors (excluding headache in venous thrombosis), a decrease in the frequency of occurrence as the disease progresses. The presence of certain complaints (headache, asthenia, cognitive impairment) requires the appointment of specific therapy. Monotherapy with one drug, even if it has a pleiotropic effect, does not always achieve therapeutic goals, since one or another mechanism of pharmacological action prevails, and the rest are secondary, requiring enhancement or other drugs, or non-drug methods. Given the poor adherence of young patients to treatment, the way out of this situation is the use of combined drugs. Combination drugs can be used as multifunctional drugs, potentiating or summarizing their effects, while reducing the risk of polypharmacy and unwanted side reactions. One of the most promising combinations is Picamilon Ginkgo (Ginkgo biloba leaf extract + Nicotinoyl gamma-aminobutyric acid), which has established itself as an effective corrector of asthenia and cognitive impairment in patients of any age.

Keywords: asthenic disorders, cognitive impairment, venous outflow disorders, cephalgic syndrome, combined nootropic drugs, ginkgo biloba, nicotinoyl gamma-aminobutyric acid

For citation: Putilina M.V. A young patient at a neurologist's appointment: features of diagnostics and therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(10):146–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-225>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Амбулаторный неврологический прием в большинстве случаев состоит из пациентов старше 45 лет. Пандемия новой коронавирусной инфекции изменила статистику [1, 2]. В поликлиники стали чаще обращаться молодые пациенты с жалобами на головную боль, чувство слабости, снижение физической активности, забывчивость, изменения концентрации внимания [3]. Как правило, большинство из них имеют те или иные проявления недифференцированной дисплазии с признаками нарушения венозного оттока [4, 5]. COVID-19 спровоцировал развитие коагулопатий со вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) у пациентов с генетическими мутациями и признаками дисплазии. Увеличилась доля выявляемости приобретенной или врожденной тромбофилии [6]. Тромбофилия любой этиологии, АФС, гипергомоцистеинемия – наиболее распространенные факторы риска развития венозных осложнений [7]. Одновременно в возрастной группе от 18 до 45 лет отмечается рост дефицита витаминов группы В, что может быть ассоциировано с гипергомоцистеинемией [8–11]. Повышение уровня гомоцистеина – фактор риска сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, в том числе болезни Альцгеймера [7]. Клинические симптомы дефицитных состояний (нарушения памяти, головная боль, деменция, тревога, депрессия, периферическая невропатия, анемия, дерматиты) неспецифичны, что затрудняет постановку правильного диагноза.

В реальной практике наиболее распространены диагнозы «астенические расстройства» или «состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции» [2]. Если при этом выявляются факторы риска нарушений церебральной гемодинамики, то оправданно рекомендуется использование профилактических стратегий (антигипертензивных препаратов, антиагрегантов, антикоагулянтов, статинов), однако наличие определенных жалоб (головная боль, астения, когнитивные нарушения) требует назначения специфической терапии [12–14]. Часто назначается сложная схема с использованием антиоксидантов, ноотропов, анксиолитиков и других препаратов, которая потенциально вызывает риск развития полипрагмазии и побочных реакций. При этом патогенетические механизмы ряда состояний, приведших к манифестации симптомов, не учитываются и, как следствие, не корригируются. Следовательно, врачу необходимо выработать алгоритм обследования молодого пациента, включающий скрининг факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и пошаговую стратегию медикаментозной терапии.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Сбор анамнеза

Крайне важен тщательный сбор анамнеза, в частности семейного, наличие острого или перенесенного инфекционного заболевания, черепно-мозговой травмы, венозного тромбоза любой локализации, соматических заболеваний, применение лекарственных препаратов (особенно гормональных у пациенток репродуктивного возраста), способных провоцировать развитие гиперкоагуляционного состояния, так как утомляемость, головная боль, слабость могут быть симптомами различных заболеваний.

Анализ жалоб и неврологических симптомов

Жалобы являются первой анализируемой категорией. Головные боли (цефалгии), головокружение, общая слабость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушения сна, снижение работоспособности – это симптомокомплекс, характерный для астенического расстройства. В клинической картине астенических расстройств преобладают симптомы повышенной физической и психической истощаемости, гиперестезии, аффективной лабильности, тогда как другие расстройства выражены незначительно, иногда выявляются легкие когнитивные расстройства. Симптомы развиваются медленно, нарастая по интенсивности. Повышенная чувствительность (гиперестезия), проявляющаяся непереносимостью яркого света, громких звуков, резких запахов, всегда сопровождается вегетативными нарушениями [15]. Особенностью цефалгического синдрома является его полиморфность, непостоянство, отсутствие в большинстве случаев связи с конкретными сосудистыми и гемодинамическими факторами (исключая головную боль при венозных тромбозах), уменьшение частоты встречаемости по мере прогрессирования болезни, поэтому проводится тщательная дифференциальная диагностика (*табл. 1*).

Вегетативные стигмы затрудняют постановку правильного диагноза. Психовегетативный синдром характеризуется постоянными жалобами на головную боль, которая носит каскообразный или сжимающий характер, головокружение несистемного характера, парестезии, колебания артериального давления (АД), часто с коллаптоидными или обморочными состояниями. Отмечаются и кардинальные симптомы: тахикардия, кардиалгия, лабильность пульса. Возможно появление различных алгий (абдоминалгии, невралгии, арталгии), гастроинтестинальных расстройств (тошноты, диареи, метеоризма). Часто появляется покраснение или побледнение кожных покровов во время приступа, ощущение жара при нормальной температуре тела или, напротив, повышенная зябкость,

● **Таблица 1.** Дифференциальная диагностика цефалгического синдрома у молодых пациентов
 ● **Table 1.** Differential diagnosis of cephalgic syndrome in young patients

| Клиническая характеристика головной боли | Возможная причина |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Резкая, длительная, возникающая во время сна или под утро, часто сопровождающаяся тошнотой и рвотой, местной болезненностью при перкуссии черепа, наличие других неврологических симптомов и изменений на глазном дне | Опухоли головного мозга различной локализации |
| Утренняя или предутренняя боль (связанная с горизонтальным положением во время сна); распирающий, монотонный характер, «тяжесть в голове», «свинцовая голова»; ухудшается, когда пациент находится в горизонтальном положении. Боль может усиливаться после выполнения пробы Вальсальвы (натуживание, кашель, смех, напряжение), при сексуальной активности или физическом напряжении и (или) длительном пребывании на солнце без головного убора | Нарушение венозного оттока, в том числе вследствие черепно-мозговой травмы; прием некоторых лекарственных препаратов (нитраты, препараты никотиновой кислоты и папаверин, эстрогены) и (или) алкоголя |
| Унилатеральная локализация; пульсирующий характер; средняя или высокая интенсивность; резкое усиление при обычной физической активности (например, ходьбе). Головная боль сопровождается по крайней мере одним из следующих симптомов: тошнота и (или) рвота; фото- и (или) фонофобия. Симптомы проявляются без связи с каким-либо иным заболеванием | Мигрень |

чувство нехватки воздуха, одышка, генерализованный или дистальный гипергидроз, метеозависимость. Выявляется положительный симптом Пирогова (метеопатический симптом) – изменение/ухудшение состояния пациента в зависимости от колебаний барометрического давления или появление новых, не характерных ранее признаков (например, пассивность или апатия). Преобладают измененные поведенческие реакции в виде постоянно плохого настроения в сочетании с повышенной слезливостью, сентиментальностью и капризностью, реже агрессия и раздражительность. Нарушения сна носят полиморфный характер, типично развитие тревожного сна с частыми пробуждениями и плохим засыпанием. Однако каждый из этих симптомов может быть оценен с позиций красных флагов разных форм нарушений мозгового кровообращения.

Пристального внимания заслуживают пациенты диспластического фенотипа с жалобами на впервые возникшую, интенсивную, плохо поддающуюся лечению головную боль (или в анамнезе), с наличием изменений на глазном дне (застойные, отечные, гиперемированные диски зрительных нервов, расширенные, полнокровные вены на глазном дне) [16, 17]. Боль может быть проявлением генетических мутаций, поэтому при осмотре каждого пациента молодого и среднего возраста с невоспалительным суставным синдромом необходимо обращать внимание на возможные дополнительные признаки системной дисплазии соединительной ткани [18, 19]. Клиницисту помогут Брайтонские критерии диагностики дисплазии [20]:

- **основные критерии** (4 балла и более):
 - боль по крайней мере в 4 суставах продолжительностью более 3 мес.;
- **второстепенные критерии** (от 1 до 3 баллов):
 - боль в одном, двух или трех суставах, боль в спине (в том числе с вовлечением корешка) более 3 мес.;
 - вывих или подвывих более одного раза одного сустава или более;
 - три и более периартикулярных поражения (теннисный локоть, теносиновит, бурсит и др.);
 - марфаноидный габитус (высокий, худощавый, арахнодактилия и др.);

- кожные аномалии: усиленный сосудистый рисунок, повышенная растяжимость, тонкая кожа, стрии, рубцы;
- близорукость или антимонголоидный тип разреза глаз;
- варикозное расширение вен, грыжи различной локализации, выпадение матки или прямой кишки.

Возможно наличие синдрома постуральной ортостатической тахикардии (POTS), пролапса митрального клапана, гастропареза, опущение внутренних органов (желудка, почек, матки, прямой кишки), синдрома раздраженного кишечника, желудочного рефлюкса, боли или вздутия в животе, рвоты и запоров [21]. Как правило, характер головной боли у этой категории пациентов указывает на нарушения венозного оттока [22]. Клинические особенности цефалгического синдрома представлены в *табл. 2* [23].

Диагностический скрининг

Проблема ранней диагностики и последующей терапии молодых – одна из самых трудных в работе врача, что обусловлено наличием, с одной стороны, клинических масок астенических расстройств, с другой – отсутствием четких критериев нарушений венозного оттока, неспецифичностью неврологической симптоматики, невозможностью проведения в рутинной практике генетического тестирования [24–26]. В связи с этим необходим расширенный скрининг с обязательным включением клинического анализа крови со скоростью оседания эритроцитов, определением уровня витаминов группы В и D, гомоцистеина, гормонов щитовидной железы, общего анализа мочи [27, 28].

Абсолютными показаниями к расширенному обследованию являются:

- длительный цефалгический синдром;
- подозрение на АФС;
- выявление тромбоза в молодом возрасте (до 40 лет);
- тромбоз любой локализации в анамнезе;
- планирование беременности при наличии ближайших родственников, перенесших тромбоз;
- семейный анамнез тромбофилии или АФС;
- привычное невынашивание беременности;
- наличие генетических мутаций и гипергомоцистеинемии;
- применение оральных контрацептивов.

● **Таблица 2.** Клинические особенности цефалгического синдрома
 ● **Table 2.** Clinical features of the cephalgic syndrome

| Показатель | Характеристика |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Характер боли | Тяжесть в голове, голова «налита свинцом», распирающая монотонная головная боль |
| Интенсивность | От легкой до умеренной |
| Зависимость от времени суток | Утренние или предутренние головные боли, в первой половине дня |
| Локализация | Симметричная, диффузная, реже – в теменно-затылочной области |
| Факторы, усиливающие или провоцирующие головную боль | <ul style="list-style-type: none"> • Наклоны вперед с опусканием головы; • горизонтальное положение тела; • проба Вальсальвы; • прием алкоголя, нитратов, сосудорасширяющих препаратов; • теплая ванна, горячие напитки, нахождение в душном помещении, сауне; • дневной сон; • тугий галстук или воротник |
| Факторы, уменьшающие головную боль | <ul style="list-style-type: none"> • Употребление крепкого чая, кофе, кофеин-содержащих напитков; • умывание холодной водой; • прогулка на свежем воздухе; • вертикальное положение тела; • сон на высокой подушке |
| Симптомы, сопровождающие головную боль | <ul style="list-style-type: none"> • Чувство дискомфорта, усталости в глазах; • инъекция сосудов конъюнктивы; • легкая отечность лица в первой половине дня (с бледным, багрово-цианотичным оттенком); • легкая заложенность носа (вне симптомов острого респираторного заболевания); • шум в голове, в ушах |

Относительными показателями могут служить:

- повышенная/пониженная масса тела;
- малоподвижный образ жизни;
- курение;
- перенесенная коронавирусная инфекция.

При подозрении на врожденные тромбофилии дополнительно назначают исследование антитромбина III, кофактора гепарина II, протеина С, протеина S [29]. Для подтверждения диагноза АФС необходимо [30]:

- определение волчаночного антикоагулянта;
- определение антител к кардиолипину класса IgG или IgM;
- определение антител к фосфатидилсерин-протромбиновому комплексу;
- определение антифосфолипидных антител класса IgA, IgG и IgM;
- определение антител к аннексину V.

Нейровизуализация проводится по критериям STRIVE [31]. Следует помнить, что назначение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в базовом режиме не дает возможности постановки точного диагноза, поскольку выявляет фокальные изменения, а при поражении сосудов мелкого калибра регистрируются глобальные, затрагивающие весь мозг изменения [32, 33].

Медикаментозные стратегии

Врачу-клиницисту необходимо соблюдать следующее правило: лучше предупредить или замедлить, чем длительно и не всегда эффективно лечить [33, 34]. Астенические и когнитивные расстройства требуют комплексной коррекции патохимических нарушений и нейротрансмиттерного дисбаланса. Учитывая, что нарушения

затрагивают регуляцию не только артериального, но и венозного кровотока, на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции оптимальной стратегией терапии, вероятно, следует считать применение многофункциональных лекарственных средств. В то же время монотерапия одним препаратом, даже при наличии у него плеiotропного эффекта, не всегда достигает лечебных целей, так как у лекарственных средств превалирует тот или иной механизм действия, а остальные являются вторичными, требующими усиления другими препаратами или немедикаментозными методами. Баланс достигается одновременным применением двух или трех лекарственных средств два-три раза в день [35]. В то же время у молодых пациентов отмечается низкая приверженность к лечению, половина из них не принимают лекарства в соответствии с рекомендациями врача [36]. Современной фармакологией предлагается выход из создавшейся ситуации – использование комбинированных препаратов. Комбинированные лекарственные препараты ноотропного действия могут использоваться как многофункциональные лекарства, потенцируя/суммируя эффекты, при этом снижая риск полипрагмазии и нежелательных реакций [37–40].

Одна из наиболее перспективных комбинаций – препарат Пикамилон Гинкго (экстракт листьев гинкго двулопастного 40,0 мг + никотиноил гамма-аминомасляная кислота (Пикамилон) 20,0 мг). Преимущества этого препарата объясняются рядом причин, в первую очередь наличием в составе экстракта гинкго билоба (ЭГБ), который, с одной стороны, является природным ноотропом, с другой – имеет большое разнообразие фармакологических эффектов [23, 41]. Это обусловлено действием совокупно-

сти биологически активных компонентов – флавоноидных гликозидов. ЭГБ обладает мультимодальным вазотропным действием – вазорегулирующим и реологическим. Таким образом, достигается многофакторная вазотропная фармакотерапия, благодаря чему обеспечивается адекватная регуляция сосудистого тонуса, в том числе на уровне микроциркуляторного звена. ЭГБ активирует кровообращение на уровне артериол и капилляров, уменьшая капиллярную проницаемость. Специфической особенностью ЭГБ является способность повышать венозный тонус, что отличает его от подавляющего большинства вазотропных средств. В результате активируется и приток, и отток крови в тканях головного мозга, уменьшаются проявления циркуляторной гипоксии, улучшается питание нервных клеток [41]. Гинкго билоба воздействует на высвобождение, обратный захват, катаболизм нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, ацетилхолина) и их возможность связывания с мембранными рецепторами. ЭГБ нормализует сосудистую систему, стимулирует выработку эндотелий-зависимого релаксирующего фактора, оказывает противоотечное действие, стабилизирует мембраны тромбоцитов и эритроцитов, обладает умеренными антиагрегантными свойствами. Основными действующими веществами ЭГБ являются терпенлактоны (гинкголиды А, В и С, билобалид) и флавоногликозиды (кверцетин, кемпферол, изорамнетин). Гинкголиды действуют как антагонисты фактора активации тромбоцитов и увеличивают кровоток в микроциркуляторном русле. Флавоногликозиды обладают антиоксидантными свойствами и могут выступать в качестве ловушек для свободных радикалов. ЭГБ улучшает мозговое кровообращение, снабжение мозга кислородом и глюкозой, нормализует метаболические процессы, оказывает антигипоксическое действие, препятствует образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов мембран клеток, благодаря чему обладает выраженными антиастеническим и ноотропным эффектом (улучшает когнитивные функции).

Второе преимущество Пикамила Гинкго связано с наличием в составе никотиноил гамма-аминомасляной кислоты (Пикамила Гинкго). Молекула Пикамила Гинкго состоит из природного тормозного нейромедиатора – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), сопряженной с никотиновым остатком [41]. Чистые молекулы, содержащие ГАМК, трудно преодолевают гематоэнцефалический барьер, поэтому они не могут попасть в мозг из кровотока. Поскольку никотиновая кислота увеличивает кровоток, ее сочетание с ГАМК позволяет Пикамилону быстро преодолевать гематоэнцефалический барьер и обеспечивать к основному ноотропному эффекту ряд дополнительных (антиоксидантный, антигипоксический, транквилизирующий и психостимулирующий) [42]. Препарат стимулирует метаболизм в нервной ткани, усиливает энергетические процессы, улучшает мышление, внимание, память, речь, способность к обучению, обладает вегетокорригирующим эффектом [43]. Пикамилон практически не имеет нежелательных лекарственных взаимодействий.

Обе составляющие комбинированного препарата Пикамилон Гинкго имеют большую доказательную базу в коррекции астенических и когнитивных расстройств [43, 44]. Однако, как уже было отмечено, каждая составляющая имеет тот или иной более выраженный лечебный эффект. Комбинация Пикамила Гинкго основана на синергизме, причем как на суммировании (например, антиастенического и прокогнитивного эффекта), так и на потенцировании (Пикамилон потенцирует вентотонический эффект ЭГБ, а ЭГБ усиливает антиоксидантный/антигипоксический эффект Пикамила Гинкго). Данные заключения подтверждены результатами многоцентрового рандомизированного открытого сравнительного исследования по оценке клинической эффективности препарата Пикамилон Гинкго и монопрепарата ЭГБ [45]. Препарат Пикамилон Гинкго продемонстрировал высокую клиническую эффективность у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями (показатели шкалы MMSE улучшились на 4 балла от исходного уровня). Положительная динамика симптомов в группе Пикамила Гинкго достоверно превосходила значения в группе монотерапии гинкго билоба (разница по шкале MMSE между группами составила 1 балл, $p = 0,007$). Для всех пациентов с сосудистыми факторами риска, а особенно с артериальной гипертензией, крайне важно влияние назначенной терапии на динамику цифр АД. У молодых пациентов колебания АД связаны как с проявлениями астении, так и с манифестацией некоторых заболеваний. Причем цифры АД могут самопроизвольно нормализоваться или, наоборот, резко измениться в сторону как повышения (эндокринные расстройства), так и понижения (венозная дисциркуляция), поэтому сложно назначить базовую антигипертензивную терапию. Любые колебания АД могут привести к развитию болезни малых сосудов с выраженными когнитивными нарушениями [46]. Применение Пикамила Гинкго у коморбидных пациентов с гипертонической болезнью не требовало коррекции базовой терапии. Еще одна проблема, с которой сталкивается врач при назначении ноотропной терапии, – это усиление симптомов депрессии или тревоги. Пикамилон Гинкго не повышает риск депрессии и способствует нормализации психоэмоционального фона [45].

Таким образом, комбинированный препарат Пикамилон Гинкго обладает сосудорасширяющим, ноотропным, транквилизирующим, психостимулирующим, вентотоническим, антиагрегантным, антигипоксическим, антиоксидантным, нейрометаболическим, антиастеническим, противотревожным эффектом. Он улучшает кровообращение в сосудах сетчатки и зрительного нерва (особенно важно для пациентов с диспластическим фенотипом), уменьшает угнетающее действие этанола на центральную нервную систему, что позволяет рекомендовать комбинированный препарат молодым пациентам в качестве не только патогенетического, но и профилактического средства. Рекомендованная схема терапии – 1 капсула 3 раза в сутки в течение 3 мес., при необходимости возможно проведение повторного курса лечения через 5–6 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Молодому пациенту с жалобами на головную боль, усталость, общую слабость, перепады настроения обязательно должна быть проведена тщательная дифференциальная диагностика. Для этого могут потребоваться консультации иммунолога, кардиолога, эндокринолога, гинеколога, уролога и прочих специалистов. Необходимо сделать биохимический анализ крови, анализ мочи, ультразвуковое исследование, электрокардиограмму, МРТ головного мозга, флюорографию. Дальнейший выбор метода лечения проводится с учетом безопасности и комфорта для пациента. Базовая стратегия должна основываться на принципах патогенетической и симптоматической терапии с учетом синергизма лекарственных средств и персональных особенностей. Профилактическая стратегия заключается в организации правильного режима труда и отдыха пациента (нормированный рабочий день, возможность нормального сна, борьба с гипоксией

и гиподинамией, отказ от вредных привычек), использование коротких курсов неотропной терапии в период стрессовых ситуаций. Это определяет обоснованность и целесообразность применения комбинированных препаратов, обладающих сочетанием терапевтически значимых эффектов. Благодаря уникальной синергической комбинации двух компонентов Пикамилон Гингко у молодых пациентов позволяет достичь повышения стрессоустойчивости, коррекции астенических и вегетативных нарушений, воздействовать на различные когнитивные процессы, включая скорость обработки информации, тормозной контроль, объемную память, когнитивную гибкость, креативность, замедление памяти и беглость речи. Назначение препарата в рекомендованной дозе позволяет избежать полипрагмазии, нежелательных эффектов и не вызывает привыкания и зависимости.

Поступила / Received 23.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 14.06.2023
Принята в печать / Accepted 14.06.2023

Список литературы / References

1. QuickStats: Percentage of Adults Aged ≥18 Years Who Had Lower Back Pain in the Past 3 Months, by Sex and Age Group – National Health Interview Survey, United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;68(5152):1196. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm685152a5>.
2. Путилина М.В., Мутovina З.Ю., Курушина О.В., Халилова Д.М., Саверская Е.Н., Степанова С.Б. и др. Определение распространенности постковидного синдрома и оценка эффективности препарата Кортексин в терапии неврологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Результаты многоцентровой наблюдательной программы КОРТЕКС. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(1):84–90. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201184>.
3. Putilina M.V., Mutovina Z.Yu., Kurushina O.V., Khalilova D.M., Saverskaya E.N., Stepanova S.B. et al. Determination of the prevalence of post-COVID syndrome and assessment of the effectiveness of the drug Cortexin in the treatment of neurological disorders in patients with post-COVID syndrome. Results of the multicenter clinical and epidemiological observational program CORTEX. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(1):84–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201184>.
4. Devita M., Bordignon A., Sergi G., Coin A. The psychological and cognitive impact of COVID-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(3):733–736. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01637-6>.
5. LaPrade M.D., Melugin H.P., Hale R.F., Leland D.P., Bernard C.D., Sierra R.J. et al. Incidence of Hip Dysplasia Diagnosis in Young Patients With Hip Pain: A Geographic Population Cohort Analysis. *Orthop J Sports Med.* 2021;9(3):2325967121989087. <https://doi.org/10.1177/2325967121989087>.
6. Bai C., Wang Z., Stone C., Zhou D., Ding J., Ding Y. et al. Pathogenesis and Management in Cerebrovenous Outflow Disorders. *Aging Dis.* 2021;12(1):203–222. <https://doi.org/10.14336/AD.2020.0404>.
7. Mu S., Li J., Lin K., Fang Y., Lin F., Li Z. et al. Predictive Factors for Early-Onset Seizures in Patients With Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Front Neurol.* 2022;13:842807. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.842807>.
8. Tinelli C., Di Pino A., Ficulle E., Marcelli S., Feligioni M. Hyperhomocysteinemia as a Risk Factor and Potential Nutraceuical Target for Certain Pathologies. *Front Nutr.* 2019;6:49. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00049>.
9. Calderón-Ospina C.A., Nava-Mesa M.O. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(1):5–13. <https://doi.org/10.1111/cns.13207>.
10. Plantone D., Pardini M., Rinaldi G. Riboflavin in Neurological Diseases: A Narrative Review. *Clin Drug Investig.* 2021;41(6):513–527. <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01038-1>.
11. Xu J., Patassini S., Begley P., Church S., Waldvogel H.J., Faull R.L.M. et al. Cerebral deficiency of vitamin B5 (d-pantothenic acid; pantothenate) as a potentially-reversible cause of neurodegeneration and dementia in sporadic Alzheimer's disease. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;527(3):676–681. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.05.015>.
12. Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю., Сидельникова Л.В. Венозный инфаркт головного мозга у пациентки с тромбофилией на фоне приема гормональных препаратов. *Медицинский алфавит.* 2020;(11):10–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-10-16>.
13. Putilina M.V., Ermoshkina N.Yu., Sidelnikova L.V. Venous cerebral infarction in patient with thrombophilia while taking hormonal drugs. *Medical Alphabet.* 2020;(11):10–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-10-16>.
14. Madison J.A., Duarte-García A., Zuo Y., Knight J.S. Treatment of thrombotic antiphospholipid syndrome in adults and children. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(3):215–227. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000702>.
15. Chaturvedi S., Braunstein E.M., Brodsky R.A. Antiphospholipid syndrome: Complement activation, complement gene mutations, and therapeutic implications. *J Thromb Haemost.* 2021;19(3):607–616. <https://doi.org/10.1111/jth.15082>.
16. Путилина М.В., Баранова О.А. Результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической наблюдательной программы «ГЛОБУС» (определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114(5):33–38. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-ipsikiatrii-im-s-s-korsakova/2014/5/031997-7298201456>.
17. Putilina M.V., Baranova O.A. The results of the multicenter observational program "GLOBUS" on the study of the prevalence of vertigo and treatment schemes in outpatient clinics. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014;114(5):33–38. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-ipsikiatrii-im-s-s-korsakova/2014/5/031997-7298201456>.
18. Григорьев К.И., Поважная Е.Л. Проблема повышенной метеочувствительности у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018;63(3):84–90. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-84-90>.
19. Grigoryev K.I., Povazhnaya E.L. The problem of increased meteosenitivity in children and adolescents. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2018;63(3):84–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-84-90>.
20. Федин А.И., Ермошкина Н.Ю., Путилина М.В., Васильев Ю.Д., Козлов М.Б., Сидельникова Л.В., Снигерева Т.Ю. Особенности клиники и диагностики церебральных венозных тромбозов. *Клиническая физиология кровообращения.* 2014;(1):33–43. Режим доступа: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=938&ID=18300.
21. Fedin A.I., Ermoshkina N.Yu., Putilina M.V., Vasiliev Yu.D., Kozlov M.B., Sidelnikova L.V., Snigereva T.Yu. Clinical and diagnostic features of cerebral venous thrombosis. *Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya.* 2014;(1):33–43. (In Russ.) Available at: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=938&ID=18300.
22. Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol.* 2000;27(7):1777–1779. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10914867/>.
23. Сатыбалдыев А.М. Синдром гипермобильности суставов в ревматологии. *Современная ревматология.* 2017;11(2):68–74. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-68-74>.
24. Satybaldyev A.M. Joint hypermobility syndrome in rheumatology. *Modern Rheumatology Journal.* 2017;11(2):68–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-68-74>.
25. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Магомедова Д.Н. Гипермобильный синдром: клиника, диагностика, подходы к терапии. *РМЖ.* 2009;(4):288–290. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Gipermobilnyy_syndrom_klinika_diagnostika_podhody_k_terapii/.
26. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Magomedova D.N. Hypermobility syndrome: clinic, diagnosis, approaches to therapy. *RMJ.* 2009;(4):288–290. (In Russ.)

- Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Gipermobilyyny_sindrom_klinika_diagnostika_podhody_k_terapii/.
20. Pantoja Zarza L., Diez Morrondo C., Alexis D. Hyperlax Ehlers-Danlos syndrome: benign hypermobility? *Rheumatol Clin.* 2014;10(3):189–190. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.06.001>.
 21. Tofts L.J., Elliott E.J., Munns C., Pacey V., Sillence D.O. The differential diagnosis of children with joint hypermobility: a review of the literature. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2009;7:1. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-7-1>.
 22. Li M., Su C., Fan C., Chan C.C., Bai C., Meng R. Internal jugular vein stenosis induced by tortuous internal carotid artery compression: two case reports and literature review. *J Int Med Res.* 2019;47(8):3926–3933. <https://doi.org/10.1177/0300060519860678>.
 23. Путилина М.В., Теплова Н.В. Алгоритмы рациональной терапии при хронической ишемии головного мозга. *Неврозные болезни.* 2019;(1):10–16. <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2019-12074>.
 24. Putilina M.V., Teplova N.V. Rational therapeutic algorithms in chronic cerebral ischemia. *Nervous Diseases.* 2019;(1):10–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2019-12074>.
 25. Napolitano F., Schifano F., Corkery J.M., Guirguis A., Arillotta D., Zangani C., Vento A. The Psychonauts' World of Cognitive Enhancers. *Front Psychiatry.* 2020;11:546796. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.546796>.
 26. Jarvis S., Livingston J., Childs A.M., Fraser L. Outpatient appointment non-attendance and unplanned health care for children and young people with neurological conditions: a retrospective cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(7):840–846. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14070>.
 27. Sodavarapu S., Ali S.W., Goyal M. Cerebral Venous Sinus Thrombosis with Bilateral Abducens Palsy in a Patient with Heterozygous Prothrombin G20210A Mutation. *Cureus.* 2019;11(11):e6124. <https://doi.org/10.7759/cureus.6124>.
 28. Путилина М.В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(10):122–130. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130>.
 29. Putilina M.V. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(10):122–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130>.
 30. Tinelli C., Di Pino A., Ficulle E., Marcelli S., Feligioni M. Hyperhomocysteinemia as a Risk Factor and Potential Nutraceutical Target for Certain Pathologies. *Front Nutr.* 2019;6:49. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00049>.
 31. Garcia-Horton A., Kovacs M.J., Abdulrehman J., Taylor J.E., Sharma S., Lazo-Langner A. Impact of thrombophilia screening on venous thromboembolism management practices. *Thromb Res.* 2017;149:76–80. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.023>.
 32. Chaturvedi S., Braunstein E.M., Brodsky R.A. Antiphospholipid syndrome: Complement activation, complement gene mutations, and therapeutic implications. *J Thromb Haemost.* 2021;19(3):607–616. <https://doi.org/10.1111/jth.15082>.
 33. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., Cordonnier C., Fazekas F., Frayne R. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):822–838. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8).
 34. Mahammedi A., Wang L.L., Williamson B.J., Khatri P., Kissela B., Sawyer R.P. et al. Small Vessel Disease, a Marker of Brain Health: What the Radiologist Needs to Know. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43(5):650–660. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7302>.
 35. Путилина М.В. Современные представления о болезни мелких сосудов головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(11):65–73. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911165>.
 36. Putilina M.V. Current concepts about small vessel disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(11):65–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911165>.
 37. Tordoff J.M., Brenkley C., Kraska J., Smith A. Exploring Medicines Burden Among Adults in New Zealand: A Cross-Sectional Survey. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:2171–2184. <https://doi.org/10.2147/PPA.S231202>.
 38. Dalton A.R., Soljak M., Samarasundera E., Millett C., Majeed A. Prevalence of cardiovascular disease risk amongst the population eligible for the NHS Health Check Programme. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(1):142–150. <https://doi.org/10.1177/1741826711428797>.
 39. Гогниева Д.Г., Щекочихин Д.Ю., Гаврилова Е.В., Сыркина Е.А., Богданова Р.С., Сыркин А.Л., Копылов Ф.Ю. Проблема приверженности к лечению в общей медицинской практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;12(6):510–515. <https://doi.org/10.17116/kardio201912061510>.
 40. Gognieva D.G., Shchekochikhin D.Yu., Gavrilova E.V., Syrkina E.A., Bogdanova R.S., Syrkin A.L., Kopylov F.Yu. The problem of adherence to treatment in general medical practice. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2019;12(6):510–515. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201912061510>.
 41. Crupi R., Impellizzeri D., Cuzzocrea S. Role of Metabotropic Glutamate Receptors in Neurological Disorders. *Front Mol Neurosci.* 2019;12:20. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00020>.
 42. Путилина М.В. Особенности комбинированной нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения. *ПМЖ.* 2009;(4):261–266. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Osobennosti_kombinirovannoy_neyroprotektoornoj_terapii_ostryh_narusheniy_mozgovogo_krovoobrascheniya/.
 43. Putilina M.V. Features of combined neuroprotective therapy for acute cerebrovascular accidents. *RMJ.* 2009;(4):261–266. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Osobennosti_kombinirovannoy_neyroprotektoornoj_terapii_ostryh_narusheniy_mozgovogo_krovoobrascheniya/.
 44. Medrano M., Molina-Hidalgo C., Alcantara J.M.A., Ruiz J.R., Jurado-Fasoli L. Acute Effect of a Dietary Multi-Ingredient Nootropic as a Cognitive Enhancer in Young Healthy Adults: A Randomized, Triple-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Front Nutr.* 2022;9:858910. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.858910>.
 45. Malik M., Tlustoš P. Nootropics as Cognitive Enhancers: Types, Dosage and Side Effects of Smart Drugs. *Nutrients.* 2022;14(16):3367. <https://doi.org/10.3390/nu14163367>.
 46. Бурчинский С.Г. Препараты гинкго билоба: по пути открытий в клинической нейрофармакологии. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2017;(4). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/44865>.
 47. Burchinsky S.G. Ginkgo biloba preparations: toward discoveries in the clinical neuropharmacology. *International Neurological Journal.* 2017;(4). (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/44865>.
 48. Byun J.I., Shin Y.Y., Chung S.E., Shin W.C. Safety and Efficacy of Gamma-Aminobutyric Acid from Fermented Rice Germ in Patients with Insomnia Symptoms: A Randomized, Double-Blind Trial. *J Clin Neurol.* 2018;14(3):291–295. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.3.291>.
 49. Митрохин К.В., Баранишин А.А. Классификация и краткое описание лекарственных препаратов – аналогов производных гамма-аминомасляной кислоты и токсических веществ, влияющих на ГАМК-ергическую связь. *Анестезиология и реаниматология.* 2018;(6):22–30. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806122>.
 50. Mitrokhin K.V., Baranishin A.A. Classification and brief description of drug analogues, derivatives of gamma-aminobutyric acid and toxic substances-influencing GABA-ergic connections. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2018;(6):22–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806122>.
 51. Смирнова А.А., Живолупов С.А. Патогенетические механизмы когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии и перспективы их коррекции с помощью ноотропных и нейропротекторных средств. *Медицинский совет.* 2023;(6):85–93. <https://doi.org/10.21518/ms2023-099>.
 52. Smirnova A.A., Zhivolupov S.A. Pathogenetic mechanisms of cognitive impairment in cerebrovascular pathology and prospects for their correction using nootropic and neuroprotective agents. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;(6):85–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-099>.
 53. Захаров В.В., Бородулина И.В., Вахнина Н.В. Лечение больных с хронической ишемией головного мозга: опыт применения комбинированного нейропротективного препарата Пикамилон Гинкго. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(9):95–103. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209195>.
 54. Zaharov V.V., Borodulina I.V., Vakhnina N.V. Treatment of patients with chronic cerebral ischemia: experience of using the combined neuroprotective drug Picamilon Ginkgo. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(9):95–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209195>.
 55. Путилина М.В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике. *Consilium Medicum.* 2017;19(2):71–79. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/321/321a55a22e6fafb6c3d1cab9526979a3.pdf>.
 56. Putilina M.V. Patient comorbidity in clinical practice. *Consilium Medicum.* 2017;19(2):71–79. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/321/321a55a22e6fafb6c3d1cab9526979a3.pdf>.

Информация об авторе:

Путилина Марина Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; profput@mail.ru

Information about the author:

Marina V. Putilina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; profput@mail.ru