

УДК 616.831-005+616.89-008.45/.46]-085.214.23

БАЧИНСЬКА Н.Ю., РОЖЕЛЮК І.Ф., ХОЛІН В.О., ШУЛЬКЕВИЧ А.А.
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОНОРАН ПРИ СИНДРОМІ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ НА ФОНІ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Резюме. У статті подане дослідження ефективності препарату Проноран (пірибедил) у хворих старшого віку з синдромом помірних когнітивних порушень на фоні хронічної недостатності мозкового кровообігу. Результати дослідження дозволяють рекомендувати Проноран у дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 3 місяців як препарат вибору для ефективного та безпечного використання у хворих старших вікових груп із когнітивними порушеннями на додементній стадії.

Ключові слова: когнітивні порушення, Проноран.

Глобальне постаріння населення безпосередньо пов'язане з проблемою якості життя осіб старшого віку. У Програмі досліджень з політики відносно старіння у ХХ сторіччі, очолюваної ООН, одним із пріоритетних завдань є забезпечення здорового, активного й продуктивного довголіття, що визначається значною мірою станом центральної нервової системи в цілому й інтелектуально-мнестичної сфери зокрема.

Останніми роками особлива увага нейрогеронтологам приділяється додементним когнітивним розладам, а саме синдрому помірних когнітивних порушень (ПКП), що діагностично визначається як синдром із певними ознаками погіршення пам'яті й/або загальним когнітивним зниженням при відсутності даних щодо наявності синдрому деменції [2, 7, 14]. Найчастіше когнітивні порушення виникають на фоні нейродегенеративного процесу, судинних розладів та при їх поєднанні. На особливу увагу в людей похилого віку заслуговують когнітивні порушення при хронічній цереброваскулярній патології [1, 4, 10, 12].

На сучасному етапі при лікуванні вікзалежних когнітивних розладів різного ступеня вираженості найбільш визнаним є застосування специфічних засобів, що продемонстрували свою ефективність як коректори нейротрансмітерного дисбалансу [1, 2, 4, 6, 8, 12]. При лікуванні когнітивних розладів на додементному рівні особливу увагу приділяють препаратам, що впливають на дофамінергічну та норадренергічну системи. Теоретичним підґрунтям для застосування дофамінергічних

та норадренергічних препаратів при недементних когнітивних порушеннях є кореляції вікового послаблення пам'яті та уваги з дефіцитом у вказаних нейротрансмітерних системах. Було встановлено, що в процесі старіння в головному мозку закономірно розвивається певна дофамінергічна недостатність [1, 3, 5, 6, 8, 11, 20, 23]. Про це свідчить зменшення біодоступності D2-рецепторів смугастих тіл за даними позитронно-емісійної томографії головного мозку людей похилого віку порівняно з особами молодого віку [16, 23, 24]. Простежується вірогідна кореляція між вказаними нейрохімічними змінами й вираженістю когнітивних порушень лобного типу [4, 10, 13, 15, 18]. Передбачається, що в основі цієї кореляції лежить недостатність дофамінергічної активації лобних часток із боку вентральної зони кори середнього мозку (так званий мезокортикальний дофамінергічний шлях) [4, 6, 23, 24]. Для розвитку вікзалежної когнітивної дисфункції також мають значення порушення норадренергічної іннервації кіркових відділів головного мозку. Когнітивна роль норадренергічної медіації обумовлена її участю в забезпеченні необхідного рівня концентрації уваги, процесів обробки сенсорної інформації та мнестичної діяльності. Із віком відбувається зменшення кількості нейронів блакитної плями (locus coeruleus). Так, у період з 2-го до 8–9-го десятиліття життя ступінь втрати нейронів становить 30–50 % [6, 9, 13].

Усе це стало підставою для використання препарату Проноран (пірибедил) — агоніста D2/D3 дофамінових рецепторів й антагоніста пресинаптичних

α -адренорецепторів у хворих старшого віку з синдромом помірних когнітивних порушень на фоні дисциркуляторної енцефалопатії. За експериментальними даними, пірибедил, блокуючи α_2 -адренорецептори, сприяє посиленню вивільнення ацетилхоліну в лобній корі та дорсальному гіпокампі, що також може покращувати когнітивне функціонування [19]. Слід відзначити, що дофамінергічні та норадренергічні ефекти пірибедилу обумовлюють додаткову вазоактивну дію препарату на церебральну та периферичну мікроциркуляцію. Покращення мікроциркуляції, збільшення вивільнення ендотеліального NO на фоні прийому пірибедилу були показані в експериментальних роботах [19]. Також у клінічних дослідженнях був продемонстрований позитивний вплив препарату на емоційно-вольову сферу у хворих старших вікових груп [9]. Комплексний механізм дії Пронорану робить його застосування особливо привабливим для осіб старших вікових груп.

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності застосування препарату Проноран при синдромі помірних когнітивних порушень на фоні дисциркуляторної енцефалопатії в осіб старшого віку.

Матеріал та методи дослідження

У клінічне дослідження були включені 27 хворих старшого віку із синдромом помірних когнітивних порушень на фоні дисциркуляторної енцефалопатії II стадії. Середній вік в обстежуваній групі хворих становив $70,45 \pm 1,58$ року. Середній бал за даними тесту MMSE — $26,13 \pm 0,09$, тривалість змін у когнітивній сфері — $3,33 \pm 0,22$ року. Середня сума років навчання становила $12,87 \pm 0,58$.

Терапія проводилася препаратом Проноран перорально в дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 3 місяців. Пацієнти з хронічними захворюваннями, зокрема гіпертонічною хворобою, отримували супутню базову терапію, схема якої не змінювалася протягом 3 місяців до початку дослідження, а також у період дослідження і не включала будь-яких інших судинних, ноотропних або психотропних препаратів, здатних вплинути на результати дослідження. Діагностика синдрому ПКП встановлювалася відповідно до модифікованих діагностичних критеріїв R. Petersen и J. Touchon, 2004 [2, 7, 14].

Методи дослідження: загальноклінічне обстеження, що включало тест оцінки скарг хворого, електрокардіографію (ЕКГ), лабораторні тести; дослідження неврологічного статусу, експериментально-психологічні тести, КТ/МРТ головного мозку,

Для оцінки когнітивних порушень використовували тест MMSE (Mini Mental State Examination — міні-тест ментального обстеження), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, сприйняття, увагу, стан короткотривалої та довготривалої пам'яті, функцію мови, гнозису та праксису. Сума балів за субтестами становить загальний бал MMSE [2].

Для дослідження розумової працездатності проводилося спеціальне експериментально-психологічне дослідження з використанням таблиць Шульте, проби на запам'ятовування 8 чисел і 10 слів, тесту кодування [3, 7]. Дослідження розумової працездатності за допомогою таблиць Шульте дає можливість оцінити сенсомоторний темп, активну увагу, тренованість та втомлюваність. Тести на запам'ятовування 8 чисел і 10 слів дозволяють дослідити зорову та слухову пам'ять. Субтест кодування направлений на оцінку концентрації уваги та оцінює психомоторний темп, здатність до навчання. Для оцінки порушень виконавчих функцій використовували батарею тестів оцінки лобної дисфункції Дюбуа [17]. У батарею тестів входять завдання на оцінку здатності до концептуалізації, швидкості мовлення, динамічного праксису, простої та складної реакції вибору, дослідження хватальних рефлексів.

З метою більш поглибленого вивчення мнестичної діяльності використовувалася шкала пам'яті Векслера переглянута (WMS-R — Wechsler Memory Scale — Revised), що складається з серії методик, які дозволяють оцінити основні показники мнестичної діяльності на підставі аналізу субтестів [25]. Перший субтест дає можливість скринінгової оцінки орієнтації в часі, знання пацієнтами особистих та суспільних подій; 4 субтести дають змогу оцінити концентрацію уваги; 8 субтестів шкали оцінюють короткотривале запам'ятовування, зокрема візуальну та вербальну пам'ять; 4 субтести оцінюють довготривалу пам'ять (вербальну та візуальну).

Вираженість емоційних порушень оцінювалася за допомогою шкали тривожності Спілбергера — Ханіна [7] та гериатричної шкали депресії — GDS (Geriatric Depression Scale) [21].

Усі нижченаведені дані відображають результати власних досліджень. Для кожного з отриманих результатів наводиться значення середнього і його похибки ($M \pm m$), вірогідність змін за критерієм Стюдента для парних вибірок. Обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми Statistica 6.

Результати та їх обговорення

Хворі скаржились на погіршення пам'яті, головний біль, відчуття тяжкості в голові, запаморочення, шум у вухах, підвищену втомлюваність, загальну слабкість, біль чи неприємні відчуття в ділянці серця, дратівливість, неспокій і тривогу, порушення сну, серцебиття. Оцінка скарг проводилася за 4-бальною рейтинговою шкалою з критерієм оцінки кожного симптому від 0 (немає скарг) до 3 (значно виражені скарги).

У неврологічному статусі хворих переважно відзначалися: центральна недостатність лицьового нерва (78 %), рефлексії орального автоматизму (69 %), анізорефлексія сухожилкових та періостальних рефлексів (40 %), патологічні рефлексії згинальної та розгинальної груп (45,5 %), статокоординаторні порушення (50 %).

Згідно з отриманими результатами МРТ/КТ-досліджень головного мозку в більшості обстежених хворих виявлені поодинокі ділянки лейкоареозу перивентрикулярно та/або в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі та нерізко виражені атрофічні зміни.

Нейропсихологічні дослідження підтвердили наявність синдрому помірних когнітивних порушень із середнім балом $26,13 \pm 0,09$ за даними тесту MMSE.

Після завершення прийому препарату хворі відзначали суттєве покращення пам'яті та сну, зменшення відчуття важкості в голові, запаморочення, загальної втомлюваності. Середній рейтинговий бал вираженості суб'єктивних скарг зменшився через 3 місяці лікування з $20,13 \pm 0,57$ бала до $16,42 \pm 0,70$ ($p = 0,000029$), головним чином за рахунок субтестів «зниження пам'яті», $p = 0,000016$ (табл. 1), «відчуття важкості в голові», $p = 0,00009$, «втомлюваність», $p = 0,004$, «загальна слабкість», $p = 0,03$, «порушення сну», $p = 0,003$.

На фоні проведеної терапії відзначалося загальне зменшення проявів когнітивних порушень, про що свідчить позитивна динаміка експериментально-психологічних показників: MMSE, субтесту кодування, тестів на запам'ятовування 10 слів і 8 чисел, батареї тестів оцінки лобної дисфункції, WMS-R. Позитивні зміни когнітивного статусу відбувалися вже через 1 місяць лікування з певною тенденцією до покращення показників на фоні збільшення тривалості прийому препарату.

До лікування загальний бал за тестом MMSE становив $26,13 \pm 0,09$, через 1 місяць — $27,00 \pm 0,29$ ($p = 0,07$). Після проведеного курсу терапії спостерігалось зростання загального бала до $28,04 \pm 0,29$ ($p < 0,000001$) за рахунок субтестів «орієнтування в просторі», $p = 0,03$, «увага та лічба», $p = 0,016$, «відстрочене згадування трьох слів», $p < 0,0001$ (рис. 1).

Зросли показники зорової пам'яті, про що свідчить зменшення кількості пред'явлень цифрового матеріалу для відтворення ряду з 8 цифр: до лікування — $4,46 \pm 0,47$, після — $2,63 \pm 0,22$, $p < 0,01$; тесту на запам'ятовування 10 слів: відповідно до лікування — $60,25 \pm 3,86$ слова, а після — $73,67 \pm 3,65$ слова, $p < 0,001$. Покращилось виконання завдання субтесту кодування: до лікування — $20,58 \pm 0,32$ бала, після — $25,38 \pm 2,26$ бала, $p < 0,05$ (табл. 2).

Отримані результати свідчать про підвищення рівня концентрації уваги, покращення психомоторного темпу, здатності до навчання.

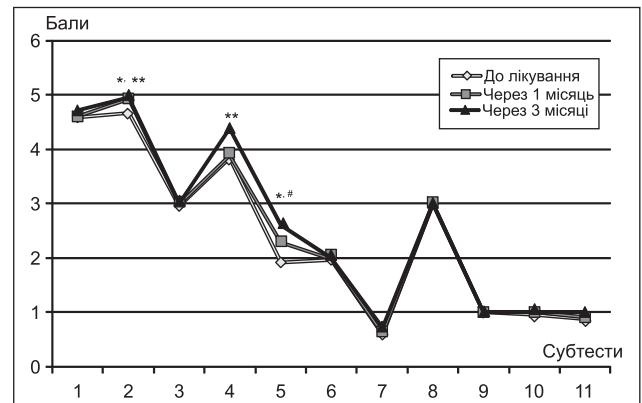


Рисунок 1. Профіль змін показників субтестів шкали MMSE під впливом лікування препаратом Проноран, бали

Примітки: субтести: 1 — орієнтування в часі; 2 — орієнтування в просторі; 3 — запам'ятовування трьох слів; 4 — увага і лічба; 5 — відтворення слів; 6 — найменування; 7 — повторення речення; 8 — виконання тристадійного завдання; 9 — виконання написаного завдання; 10 — написання простого речення; 11 — копіювання малюнка; * — $p < 0,05$ через 1 місяць; ** — $p < 0,05$ через 3 місяці; # — $p < 0,01$ через 3 місяці.

Таблиця 1. Динаміка змін показників тесту оцінки скарг хворого під впливом лікування препаратом Проноран, бали

Симптоми	До лікування (M ± m)	Після лікування (M ± m)
Головний біль	$1,83 \pm 0,14$	$1,54 \pm 0,10$
Відчуття важкості в голові	$1,79 \pm 0,13$	$1,17 \pm 0,10^*$
Запаморочення	$1,54 \pm 0,13$	$1,17 \pm 0,13^*$
Шум у вухах	$1,58 \pm 0,18$	$1,38 \pm 0,16$
Підвищена втомлюваність	$1,96 \pm 0,04$	$1,58 \pm 0,12$
Загальна слабкість	$1,83 \pm 0,10$	$1,58 \pm 0,13^*$
Біль у ділянці серця	$1,13 \pm 0,14$	$1,08 \pm 0,13$
Дратівливість	$1,17 \pm 0,12$	$1,17 \pm 0,30$
Неспокій і тривога	$2,71 \pm 1,52$	$1,19 \pm 0,13$
Порушення сну	$1,75 \pm 0,15$	$1,13 \pm 0,14$
Серцебиття	$1,04 \pm 0,15$	$0,96 \pm 0,15$
Зниження пам'яті	$2,54 \pm 0,10$	$1,79 \pm 0,10^*$
Загальний бал	$20,13 \pm 0,57$	$16,42 \pm 0,70^*$

Примітка: * — $p < 0,01$.

Аналіз показників шкали пам'яті Векслера свідчить про позитивну динаміку на фоні проведеного курсу лікування препаратом Проноран за субтестами, що характеризують рівень уваги, короткотривалу (вербальну, візуальну) та довготривалу пам'ять (вербальну, візуальну) зі збільшенням тривалості лікування від 1 до 3 місяців. Уже через 1 місяць відбулися вірогідні зміни показників, які характеризують короткотривалу пам'ять («логічна пам'ять» ($p < 0,05$), «образна пам'ять» ($p < 0,05$), вербальна асоціативна, як легка ($p < 0,05$), так і складна ($p < 0,05$)), та показника довготривалої пам'яті («логічна пам'ять», $p < 0,05$). Через 3 місяці прийому препарату покращилася концентрація уваги за даними субтесту «психологічний контроль» ($p < 0,02$), а також «цифровий ряд, зворотний» ($p = 0,04$). Зріс сумарний бал за виконання субтесту «візуальний мнестичний ряд» ($p = 0,02$), головним чином за рахунок його зворотної складової. Відбулися позитивні зміни показників, що характеризують короткотривалу пам'ять. Особливо це стосується завдань на вербальну пам'ять: результати зросли вірогідно за всіма субтестами. Установлене вірогідне зростання параметрів субтестів, які характеризують і довготривалу пам'ять: вербальну смислову ($p < 0,000001$), вербальну асоціативну, як легку ($p = 0,02$), так і складну ($p = 0,04$), а також візуальну зорово-просторову ($p = 0,006$) (рис. 2).

Порушення, відзначені в обстежених нами хворих із синдромом помірних когнітивних порушень, мають полімодальний характер і стосуються різних когнітивних доменів. Важливими як із клінічної, так і прогностичної точки зору є зміни виконавчих функцій. Виконавчі функції лежать в основі забезпечення інтегративної діяльності мозку й поведінки людини. При судинних ураженнях головного мозку пошкодження кірково-під-

кіркової взаємодії викликає синдром роз'єднання, що лежить в основі розвитку когнітивного дефекту у вигляді порушення виконавчих функцій. У даному дослідженні оцінювалися порушення виконавчих функцій за допомогою батареї тестів оцінки лобної дисфункції Дюбуа. До лікування загальний бал за вищевказаним тестом становив $14,46 \pm 0,37$. Після проведеного курсу терапії спостерігалось зростання загального бала до $16,63 \pm 0,25$,

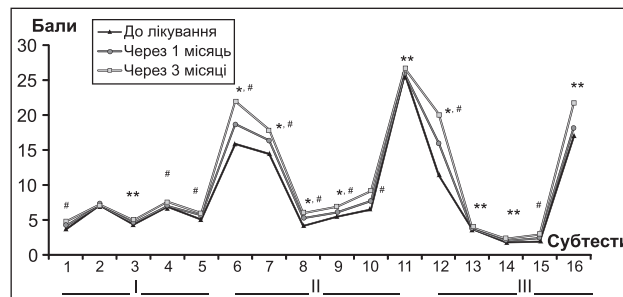


Рисунок 2. Динаміка змін показників субтестів шкали WMS-R у хворих під впливом лікування препаратом Проноран, бали

Примітки: I – концентрація уваги: 1 – психологічний контроль, 2 – цифровий ряд (прямий), 3 – цифровий ряд (зворотний); 4 – візуальний мнестичний ряд (прямий); 5 – візуальний мнестичний ряд (зворотний); II – короткотривала пам'ять: 6 – логічна пам'ять, 7 – вербальні парні асоціації (прості), 8 – вербальні парні асоціації (складні), 9 – образна пам'ять, 10 – візуальні парні асоціації, 11 – візуальна репродукція; III – довготривала пам'ять: 12 – логічна пам'ять, 13 – вербальні парні асоціації (прості), 14 – вербальні парні асоціації (складні), 15 – візуальні парні асоціації, 16 – візуальна репродукція; * – $p < 0,05$ через 1 місяць; ** – $p < 0,05$ через 3 місяці; # – $p < 0,01$ через 3 місяці.

Таблиця 2. Зміни показників експериментально-психологічних тестів під впливом лікування препаратом Проноран

Тести	До лікування	Після лікування
Запам'ятовування 10 слів, кількість слів	$60,25 \pm 3,86$	$73,67 \pm 3,65^{**}$
Запам'ятовування 8 цифр, кількість пред'явлень	$4,46 \pm 0,47$	$2,63 \pm 0,22^{**}$
Проба Шульте, с	$454,75 \pm 48,04$	$421,25 \pm 25,46$
Субтест кодування, бали	$20,58 \pm 0,32$	$25,38 \pm 2,26^*$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблиця 3. Динаміка показників шкали батареї тестів оцінки лобної дисфункції під впливом лікування препаратом Проноран, бали

Субтести	До лікування	Після лікування
Концептуалізація	$2,92 \pm 0,06$	$3,00 \pm 0,00$
Швидкість мовлення	$2,21 \pm 0,13$	$2,50 \pm 0,13$
Динамічний праксис	$2,21 \pm 0,16$	$2,92 \pm 0,06^{**}$
Проста реакція вибору	$2,42 \pm 0,12$	$2,67 \pm 0,10$
Ускладнена реакція вибору	$1,96 \pm 0,13$	$2,50 \pm 0,10^{**}$
Дослідження хватальних рефлексів	$3,00 \pm 0,00$	$3,00 \pm 0,00$
Загальний бал	$14,46 \pm 0,37$	$16,63 \pm 0,25^{**}$

Примітка: ** – $p < 0,01$.

Таблиця 4. Зміни показників рівня депресії та тривожності під впливом лікування препаратом Проноран, бали

Шкали	До лікування	Після лікування
GDS	11,92 ± 1,04	8,00 ± 0,56**
Ситуаційна тривожність	43,50 ± 1,41	38,00 ± 1,02**
Внутрішня тривожність	44,17 ± 1,52	39,46 ± 0,92**

Примітка: ** – $p < 0,01$.

$p < 0,01$, головним чином за рахунок субтестів «динамічний праксис» та «складна реакція вибору». Результати динаміки показників подані в табл. 3.

Зменшення проявів лобної дисфункції може бути відображенням покращення метаболізму й кровообігу головного мозку під впливом лікування препаратом Проноран.

На основі отриманих результатів показників емоційно-вольової сфери встановлено, що рівні депресивності та тривожності відповідали середнім показникам. Після проведеного курсу лікування звертає на себе увагу вірогідне зниження параметрів рівня депресивності за шкалою GDS: відповідно до лікування — 11,92 ± 1,04 бала, після — 8,00 ± 0,56 бала, $p = 0,003$, а також тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна: ситуативної — із 43,5 ± 1,41 бала до 38,00 ± 1,02 бала, $p = 0,00002$, та особистісної — із 44,17 ± 1,52 бала до 39,46 ± 0,92 бала, $p = 0,002$. (табл. 4).

Лікування препаратом Проноран добре переноситься хворими старшого віку з синдромом ПКП на фоні дисциркуляторної енцефалопатії, курсовий його прийом пройшли 24 пацієнти. У 3 хворих виникли нерізко виражені побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту, у зв'язку з чим прийом препарату був припинений.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про підвищення рівня концентрації уваги, покращення різних складових короткотривалої та довготривалої пам'яті, виконавчих функцій, а також покращення емоційного стану хворих на дисциркуляторну енцефалопатію з синдромом помірних когнітивних порушень на фоні лікування препаратом Проноран.

Результати дослідження дозволяють рекомендувати Проноран у дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 3 місяців як препарат вибору для ефективного та безпечного використання у хворих старших вікових груп із когнітивними порушеннями на додементній стадії, а саме при синдромі помірних когнітивних порушень на фоні дисциркуляторної енцефалопатії.

Список літератури

1. Бачинська Н.Ю. Вікові розлади пам'яті: можливості дофамінергічної терапії // *Здоров'я України*. — 2009. — № 5/1. — С. 5-21.
2. Безруков В.В., Бачинська Н.Ю., Холін В.О., Демченко О.В., Полтавева К.М., Шулькевич А.А. Синдром помірних когнітивних порушень при старінні: Методичні рекомендації. — К., 2007. — 32 с.
3. Гомазков О.А. Нейротрофическая регуляция и стволовые клетки мозга. — Москва, 2006. — 332 с.

4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей. — М., 2005. — 71 с.

5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте // *Рус. мед. журн.* — 2004. — № 10. — С. 573-576.

6. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования ПРОМЕТЕЙ) // *Consilium Medicum*. — 2008. — № 10. — С. 114-118.

7. Киришева Н.В., Рябчикова Н.В. Психология личности (тесты, опросники, методики). — М.: Геликон, 1995. — 236 с.

8. Левин О.С. Диагностика и лечение умеренно выраженных когнитивных нарушений в пожилом возрасте // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2006. — № 8. — С. 42-49.

9. Левин О.С. Дофаминергические системы в развитии когнитивных нарушений у пожилых: диагностические и терапевтические аспекты // *Consilium Medicum (Приложение)*. — 2012. — № 1. — С. 26-29.

10. Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // *Неврологический журнал (Приложение 1)*. — 2006. — С. 57-64.

11. Преображенская И.С. Экселон в терапии нейродегенеративных деменций // *Неврол. журн. (Приложение 1)*. — 2005. — № 11. — С. 42-46.

12. Сорокіна І.Б., Гудкова А.А., Гехт А.Б. Помірні когнітивні розлади при судинних захворюваннях головного мозку: діагностика та принципи терапії // *Важкий пацієнт*. — 2010. — № 3. — С. 22-23.

13. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии // *Журн. неврол. и психиатр.* — 2005. — № 2. — С. 13-17.

14. Petersen R.C. Mild Cognitive Impairment: Transition from Aging to Alzheimer's Disease. In: *Alzheimer's Disease: Advances in Etiology, Pathogenesis and Therapeutics* / Ed. by K. Iqbal, S.S. Sisodia & B. Winblad. — John Wiley & Sons, Ltd, 2001. — P. 141-164.

15. Arnsten A.F. Beyond age-related dopamine decline in cerebral aging the effects of nonadrenergic dysfunction // *Yale Med. School*. — 2003. — P. 12.

16. Backman L., Ginovart N., Dixon R. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // *Am. J. Psychiat.* — 2000. — Vol. 157. — P. 635-637.

17. Backman L., Linderberg U., Li S., Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning // *Neuroscience and behavioral reviews*. — 2010. — Vol. 34. — P. 670-677.

18. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB. A frontal assessment battery at bedside // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 1621-1626.

19. Esposito M., Weksler M. Brain aging and memory: New findings help differentiate forgetfulness and dementia // *Geriatrics*. — 2000. — Vol. 55(6). — P. 55-59.

20. Gober A., Dicara B., Cistarelli L. Piribedil enhance frontocortical and hippocampal release of acetylcholine in freely moving rats by blockade of α_2 -adrenoceptors // *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. — 2003. — P. 338-346.

21. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2006. — Vol. 77. — P. 429-438.

22. Kurshner H.S. Mild cognitive impairment: to treat or not to treat? // *Curr. Neurol. Neurosci Rep.* — 2005. — Vol. 5. — P. 455-457.

23. Li S., Backman L. Dopaminergic modulation of cognition across life span // *Neuroscience and behavioral reviews*. — 2010. — Vol. 34. — P. 625-630.

24. Nagaraja D., Jayaashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // *Am. J. Psychiat.* — 2001. — Vol. 158. — P. 1517-1519.

25. Volkow N., Wang G., Fowler J. et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging // *Ann. Neurol.* — 1998. — Vol. 44(1). — P. 143-147.

26. Wechsler D. Wechsler memory scale-revised. Manual. — New York: The psychological corporation harcourt Brace Jovanovicch, Inc., 1987. — 150 p.

27. Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report // *Journal of Psychiatric Research*. — 1983. — Vol. 17. — P. 37-49.

Отримано 12.10.12 □

Бачинская Н.Ю., Рожельюк И.Ф., Холин В.О.,
Шулькевич А.А.
ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН
Украины», г. Киев

**КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА
ПРОНОРАН ПРИ СИНДРОМЕ УМЕРЕННЫХ
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ФОНЕ
ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

Резюме. В статье приведено исследование эффективности препарата Проноран (пирибедил) у больных старшего возраста с синдромом умеренных когнитивных нарушений на фоне хронической недостаточности мозгового кровообращения. Результаты исследования позволяют рекомендовать Проноран в дозе 50 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев в качестве препарата выбора для эффективного и безопасного использования у больных старших возрастных групп с когнитивными нарушениями на додементной стадии.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, Проноран.

Bachynska N.Yu., Rozhelyuk I.F., Kholin V.O., Shulkevych A.A.
State Institution «Institute of Gerontology named
after D.F. Chebotarev of National Academy of Medical
Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**CLINICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL
EFFICACY OF PRONORAN USE
IN SYNDROME OF MILD COGNITIVE
IMPAIRMENTS FOLLOWING DYSCIRCULATORY
ENCEPHALOPATHY**

Summary. The article presents the research of Pronoran (piribedil) efficacy in old-age patients with syndrome of mild cognitive impairments on the background of chronic cerebrovascular insufficiency. The findings allow us to recommend Pronoran 50 mg 1 time daily for 3 months as the drug of choice for the effective and safe use in patients of older age groups with cognitive impairments on pre-demented stage.

Key words: cognitive impairments, Pronoran.