

Застосування екстракту гінкго білоба у хворих похилого віку із синдромом помірних когнітивних порушень

Н.Ю. Бачинська, І.Ф. Рожельюк, В.О. Холін, О.В. Демченко, А.А. Шулькевич
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

Резюме. Для оцінки ефективності лікування екстрактом гінкго білоба (препарат гінкофар форте «BIOFARM») хворих похилого віку з синдромом помірних когнітивних порушень (ПКП) було проведено комплексне клініко-неврологічне, нейропсихологічне та нейрофізіологічне дослідження 25 осіб. Установлено те, що курсове лікування протягом 3 місяців хворих похилого віку з синдромом ПКП позитивно впливає на їх загальний стан, показники коротко- і довготривалої пам'яті, призводить до зростання працездатності, зниження рівня тривожності, супроводжується поліпшенням параметрів біоелектричної активності головного мозку. Препарат гінкофар форте може бути рекомендовано, як один із препаратів вибору терапії когнітивних порушень при старінні на додементних стадіях розвитку захворювання.

Ключові слова: синдром помірних когнітивних порушень, вік, лікування, екстракт гінкго білоба.

Сучасна демографічна ситуація характеризується безперервним збільшенням в популяції осіб старших вікових груп. Похилий вік є значним фактором ризику розвитку когнітивних порушень різного ступеня вираженості [1, 24]. Різноманітні аспекти проблеми когнітивних порушень привертають увагу дослідників у розвинутих країнах світу. Клінічне визначення когнітивного дефіциту на початкових стадіях є надзвичайно важливою умовою для можливого терапевтичного втручання на найбільш ранніх стадіях з метою стабілізації патологічного процесу та уповільнення розвитку захворювання [1, 2, 5, 6, 15].

Останнім часом значна увага приділяється проблемі синдрому помірних когнітивних порушень (ПКП), що діагностично визначається як синдром з ознаками погіршення пам'яті й/або загальним когнітивним зниженням за відсутності даних щодо наявності синдрому деменції, але виходить за рамки вікової норми і є проміжною (преддементною) стадією розвитку когнітивних порушень [1, 2, 25]. При цьому виключається ймовірний зв'язок когнітивного зниження з будь-яким іншим церебральним або системним захворюванням, депресією або розумовою відсталістю, органною недостатністю, інтоксикацією, у тому числі медикаментозною.

Поширеність ПКП у старших вікових групах велика й сягає 11-17% серед осіб старше 65 років [24]. Досить часто ПКП мають прогресуючий характер і з часом трансформуються в деменцію. Так, захворюваність на хворобу Альцгеймера серед осіб похилого віку з синдромом ПКП становить 10-15% на рік [1, 24]. Усе це свідчить про необхідність проведення своєчасної та правильно підібраної терапії. На ранніх стадіях захворювання терапевтичні заходи є найефективнішими. Одним із найважливіших напрямків лікування на сучасному етапі при недементних когнітивних розладах є застосування препаратів комплексної дії.

Препарати гінкго білоба мають комплексну антиішемічну, нейропротективну та антиоксидантну дію [8, 14, 16]. Основними діючими речовинами гінкго білоба є флавоноїдні глікозиди, терпенові лактони (гінкголіди А, В, С, J і білобалід А) та проантоціаніди, які позитивно впливають на процеси вільнорадикального окислення, тканинний метаболізм і мікроциркуляцію. В експериментальних умовах було показано, що екстракт гінкго білоба впливає на нейромедіаторні процеси в центральній нервовій системі шляхом посилення вивільнення нейромедіаторів із пресинаптичних терміналей, інгібування зворотного захоплення біогенних амінів та посилення чутливості постсинаптичних муска-

рінових рецепторів до ацетилхоліну [11]. Аналогічні ефекти характерні й для його впливу на серотонінергічні та адренергічні процеси, порушення яких при когнітивних розладах тісно пов'язані з розвитком депресивних станів, психоастенічного синдрому та зі зниженням адаптаційно-компенсаторних реакцій у центральній нервовій системі [16, 23]. Крім того, за даними експериментальних досліджень, застосування стандартизованого екстракту гінкго білоба характеризується збільшенням проліферації клітин у гіпокампі зі зростанням числа клітин-попередників, що має дозозалежний характер [16]. Екстракт гінкго білоба також володіє унікальним для нейропротекторів властивістю — трофічним впливом на судинну стінку, яка реалізується шляхом стимуляції експресії ендотеліального фактора й концентрації відповідної мРНК, що може безпосередньо визначати сприятливий вплив цього засобу на процеси мікроциркуляції [12, 19].

Значна кількість проведених досліджень була присвячена вивченню ефективності препаратів гінкго білоба при різних неврологічних захворюваннях [3, 4, 9, 11, 20, 22]. І в переважній кількості було продемонстровано позитивний ефект гінкго білоба щодо когнітивних функцій.

Гінкофар форте (екстракт гінкго виробництва польської фармацевтичної компанії BIOFARM) — це стандартизований рослинний препарат, який містить сухий екстракт з листя гінкго білоба. Одна таблетка — це 80 мг сухого екстракту з листя гінкго дволопатевого (*Ginkgo bilobae fol. extr. sicc*) із вмістом 24% гінкгофлавоноглікозидів (похідні кемпферолу, кверцетину, ізорамнетину) і 6% терпенових лактонів (гінкголіди А, В, С, J і білобалід А). Згідно з вимогами Європейської фармакопеї, регламентується також вміст домішок, зокрема гінкголікової кислоти (ліміт — до 5 ppm) і важких металів (максимум 20 ppm).

Мета дослідження — вивчити ефективність впливу терапії препаратом гінкофар форте на когнітивні функції та емоційний стан у хворих похилого віку з синдромом ПКП, а також оцінити переносимість препарату хворими цієї категорії.

Терапія проводилася препаратом гінкофар форте перорально в дозі 80 мг два рази на добу протягом 3 місяців. Пацієнти з хронічними захворюваннями отримували супутню терапію, схема якої не змінювалася протягом досліджен-

ня й не включала будь-яких інших судинних, ноотропних або психотропних препаратів, здатних вплинути на результати дослідження.

Матеріали та методи

Було обстежено 25 хворих похилого віку з синдромом ПКП до лікування препаратом гінкофар форте та після нього — вони склали основну групу. У нашому дослідженні 21 особа — хворі похилого віку з синдромом ПКП — становили контрольну групу. Вони не отримували ніяких судинних, ноотропних або психотропних препаратів, обстеження проводилися до включення в дослідження та через 3 місяці.

Клінічне дослідження завершили всі пацієнти — 25 осіб. Середній бал, за даними тесту MMSE, в основній групі становив $25,95 \pm 0,67$, у контрольній — $26,00 \pm 0,15$. Середній вік осіб основної та контрольної груп становив відповідно $72,95 \pm 1,11$ і $72,85 \pm 1,38$ роки. Середня сума років навчання осіб основної групи склала $14,00 \pm 0,54$ років, контрольної — $14,05 \pm 0,47$ років.

Ефективність і безпечність терапії оцінювали на підставі загальноклінічного обстеження, що включало суб'єктивну оцінку скарг хворого, КТ/МРТ головного мозку, лабораторні тести, дослідження неврологічного статусу, нейропсихологічні тести, нейрофізіологічне обстеження — комп'ютерну електроенцефалографію (КЕЕГ).

Діагностика синдрому ПКП відбувалася відповідно до модифікованих діагностичних критеріїв R. Petersen і J. Touchon, 2004 [25].

Оцінка скарг проводилася за 4-бальною рейтинговою шкалою за критерієм оцінки кожного симптому від 0 (немає скарг) до 3 (значно виражені скарги) як за середнім балом, так і за кожним симптомом окремо.

Для оцінки когнітивних порушень використовували тест MMSE (Mini Mental State Examination — міні-тест ментального обстеження), який складається з низки субтестів, що дозволяють оцінити орієнтування в часі, місці, сприйняття, увагу, стан короткотривалої та довготривалої пам'яті, функцію мови, гнозису та праксису. Сума балів за субтестами складає загальний бал MMSE [17, 21].

Для дослідження розумової працездатності проводилися спеціальне експериментально-психологічне завдання з використанням таблиць Шульте, проба на запам'ятовування

8 чисел і 10 слів, тест кодування [7]. Дослідження розумової працездатності за допомогою таблиць Шульце дає можливість оцінити сенсомоторний темп, активну увагу, тренуваність і втомлюваність. За допомогою тестів на запам'ятовування 8 чисел і 10 слів досліджувалася зорова та слухова пам'ять. Субтест кодування спрямований на оцінку концентрації уваги та оцінює психомоторний темп, здатність до навчання.

Для оцінки порушень виконавчих функцій використовували батарею тестів оцінки лобної дисфункції Дюбуа [27]. У батарею тестів входять завдання на оцінку здатності до концептуалізації, швидкості мовлення, динамічного праксису, простої та складної реакції вибору, дослідження хватальних рефлексів.

З метою поглибленого вивчення мнестичної діяльності використовувалася шкала пам'яті Векслера, переглянута (WMS-R — Wechsler Memory Scale — Revised), яка складається з серії методик, що дають можливість оцінити основні показники мнестичної діяльності на підставі аналізу субтестів [28]. Перший субтест дає можливість скринінгової оцінки орієнтації в часі, знань пацієнтів особистих і 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 та гериатричної шкали депресії — GDS (Geriatric Depression Scale) [7, 13].

Для оцінки біоелектричної активності головного мозку була застосована система КЕЕГ NeuroCom, «ХАІ-МЕДИКА». Використовувалися 19 хлорсрібних електродів, які розташовувалися відповідно до міжнародної системи «10-20» з референтним електродом на мочках вух. Спектральний аналіз ЕЕГ було проведено за алгоритмом швидкого перетворення Фур'є. Зазначені параметри спектра були розраховані для всього запису з усередненням по 9-10 епохам. Розмір епохи становив 4 секунди. Параметри хвиль визначалися в таких діапазонах частот (Гц): дельта (1,5-3,9), тета (4-7,9), альфа (8-13), бета (14-35). Потужність спектра всередині полоси розраховували шляхом інтегрування щільності потужності спектра за відповідним діапазоном частот. Для оцінки вираженості змін ЕЕГ до й після застосування препарату

проведена оцінка спектральних коефіцієнтів — співвідношень абсолютних значень потужності альфа/тета, альфа/дельта, альфа/(тета+дельта) та (альфа+бета)/(тета+дельта) ритмів [26].

Усі наведені нижче дані відображають результати власних досліджень. Статистична обробка отриманих результатів була виконана за допомогою пакета «Microsoft Excel 97», «Statistica for Windows 6.0». Були розраховані середні значення показників та похибка середніх ($M \pm m$). Використовувалися параметричні (t -критерій Стьюдента) та непараметричні методи обробки інформації (критерії Мана-Уїтні, Вілкоксона).

Результати та їх обговорення

При первинному огляді хворі основної й контрольної груп скаржилися на погіршення пам'яті, головний біль, відчуття важкості в голові, запаморочення, шум у вухах, підвищену втомлюваність, загальну слабкість, біль чи неприємні відчуття в ділянці серця, серцебиття, дратівливість, неспокій і тривогу, порушення сну.

У неврологічному статусі хворих переважно відмічалися: центральна недостатність лицьового нерву (68%), рефлекс орального автоматизму (65%), анізорефлексія сухожилкових та періостальних рефлексів (55%), патологічні рефлекс згинальної та розгинальної груп (74%), стато-координаторні порушення (50%).

Згідно з отриманими результатами МРТ/КТ досліджень головного мозку, у більшості обстежених хворих виявлені поодинокі ділянки лейкоареозу перивентрикулярно та/або в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі та нерізко виражені атрофічні зміни. Оцінка ЕЕГ показала наявність помірних змін біоелектричної активності головного мозку без ознак вогнищевості.

По завершенню прийому препарату хворі основної групи відмічали суттєве покращання стану. Причому, суб'єктивна оцінка поліпшувалася на фоні збільшення тривалості лікування. Так, через 1 місяць прийому спостерігалось деяке зниження середнього балу, яке вже через 2 місяці лікування досягло рівня достовірності ($p < 0,05$). Після 3-місячного курсу лікування середній рейтинговий бал вираженості суб'єктивних скарг зменшився з ($17,57 \pm 0,69$) до ($15,24 \pm 0,51$) бали, $p < 0,01$ (рис. 1).

Після завершення прийому препарату хворі цієї групи відзначали суттєве покращання пам'яті

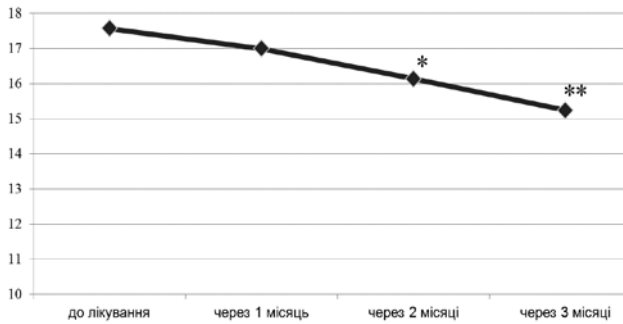


Рисунок 1 Динаміка середнього рейтингового балу вираженості суб'єктивних скарг у хворих із синдромом ПКП на фоні лікування препаратом гінкофар форте, бали

Примітки: * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 2 місяці лікування». ** $p < 0,01$ — вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 2 місяці лікування»

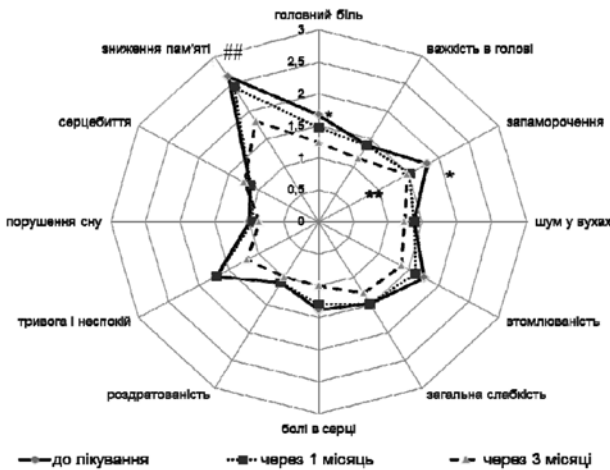


Рисунок 2 Динаміка вираженості суб'єктивних симптомів у хворих похилого віку з синдромом ПКП під впливом лікування препаратом гінкофар форте, бали

Примітки: * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 1 місяць лікування». ** $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування». ## $p < 0,01$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування»

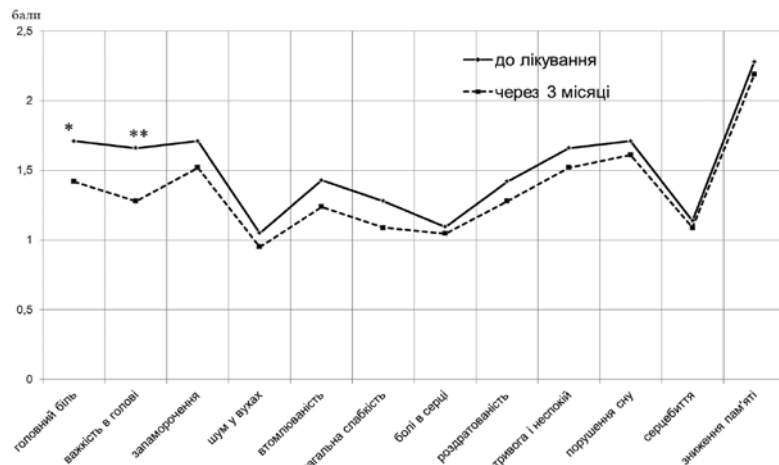


Рисунок 3 Динаміка вираженості суб'єктивних симптомів у хворих контрольної групи з синдромом ПКП, бали

($p < 0,01$), зменшення головного болю ($p < 0,05$), запаморочення ($p < 0,05$), втомлюваності ($p = 0,07$). Потрібно відмітити, що вже через 1 місяць лікування спостерігалось достовірне зниження скарг на «погіршення пам'яті» (рис. 2).

Водночас, у пацієнтів контрольної групи через 3 місяці спостерігалось лише зменшення скарг на «тяжкість у голові» ($p < 0,01$), «головний біль» ($p < 0,05$) (рис. 3).

На фоні проведеної терапії у хворих основної групи відзначалось загальне зменшення проявів когнітивних порушень, про що свідчить позитивна динаміка показників експериментально-психологічних тестів: MMSE, проби на запам'ятовування 8 чисел і 10 слів, дослідження розумової працездатності за таблицями Шульте, WMS-R.

До лікування загальний бал за тестом MMSE становив $25,95 \pm 0,15$ бали, після проведеної терапії спостерігалось зростання загального бала до $28,81 \pm 0,28$ бали, $p < 0,01$. Аналіз виконання субтестів зазначеної шкали через 1 місяць показав достовірні позитивні зміни за наступними показниками: «орієнтація в часі» ($p < 0,05$), «орієнтація в просторі» ($p < 0,05$), «увага та рахунок» ($p < 0,05$), «згадування трьох слів після відволікання уваги» ($p < 0,05$). Через 3 місяці лікування позитивна динаміка тесту MMSE відбулася вже за рахунок покращання виконання наступних субтестів: «орієнтація в часі» ($p < 0,01$), «орієнтація в просторі» ($p < 0,01$), «запам'ятовування трьох слів» ($p < 0,05$), «увага та рахунок» ($p < 0,01$), «згадування трьох слів після відволікання уваги» ($p < 0,01$) — див. рис. 4.

Про покращання розумової працездатності після курсу терапії свідчило зменшення часу виконання спеціального експериментально-психологічного завдання по таблицям Шульте ($p < 0,01$). Відмічалось достовірне збільшення показника максимальної репродукції 10 слів ($p < 0,01$), а також зменшення кількості пред'явлень цифрового матеріалу для відтворення ряду з 8 цифр, $p < 0,05$ (табл. 1). Отримані результати свідчать про підвищення рівня концентрації уваги, покращання психомоторного темпу, здатності до навчання. У хворих контрольної групи не спостерігалось суттєвих змін за параметрами вище перерахованих тестів.

У хворих обстежених груп виявлені позитивні зміни емоційної сфери (за результатами динаміки параметрів шкал GDS і Спілберге-ра-Ханіна). Так, на фоні лікування у хворих основної групи відбулося достовірне зниження ситуативної ($p < 0,01$) та особистісної тривожності ($p < 0,05$). Водночас, зменшення рівня депресивності, що підтверджено динамікою показника шкали GDS, відбувалося на рівні тенденції ($p = 0,08$). У пацієнтів контрольної групи через 3 місяці спостерігалось зниження показника лише ситуативної тривожності ($p < 0,01$) — див. табл. 2.

Аналіз параметрів шкали WMS-R показав покращання рівня мнестичних функцій на фоні лікування препаратом гінкофар форте, причому позитивна динаміка наростала разом зі збільшенням тривалості прийому препарату. Так, через 1 місяць прийому, відмічені зростання показників субтестів короткотривалої («логічна пам'ять» ($p < 0,05$), «вербальні парні асоціації складні» ($p < 0,05$)) і довготривалої («логічна пам'ять» ($p < 0,05$)) пам'яті. Достовірно зросли параметри візуального мнестичного ряду ($p < 0,05$), як прямого, так і зворотного, і психічного контролю ($p < 0,05$).

Після завершення курсу лікування достовірно зросли показники субтестів, які характеризують ментальний рівень контролю уваги, короткотривалу (сислового, зорову, просту та складну асоціативну) і довготривалу пам'ять (вербальну). Покращилась концентрація уваги за даними субтестів «психологічний контроль» ($p = 0,002$) і «візуальний мнестичний ряд» ($p = 0,03$). Відбулися позитивні зміни показників, які характеризують короткотривалу пам'ять. Особливо це стосується

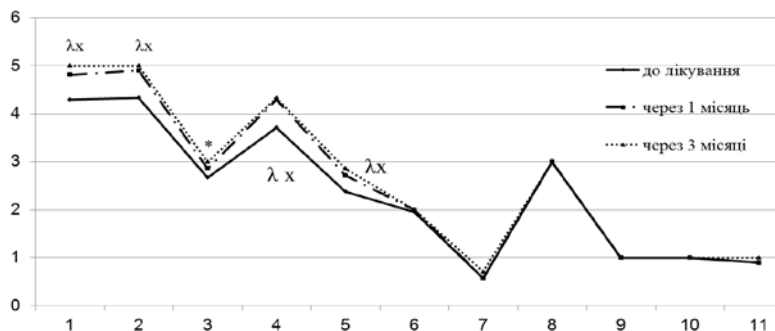


Рисунок 4 Динаміка показників субтестів MMSE у хворих похилого віку з синдромом ПКП під впливом лікування препаратом гінкофар форте, бали

Примітки: субтести: 1 — орієнтування в часі, 2 — орієнтування в просторі, 3 — запам'ятовування трьох слів, 4 — увага і рахунок, 5 — відтворення слів, 6 — найменування, 7 — повторення речення, 8 — виконання завдання з трьох етапів, 9 — виконання написаного завдання, 10 — написання простого речення, 11 — копіювання малюнку. x — $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» і «через 1 місяць». * — $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування». λ — $p < 0,01$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» і «після лікування»

завдань на вербальну пам'ять. Результати зросли вірогідно за субтестами: «логічна пам'ять» ($p < 0,001$), «вербальні парні асоціації» ($p = 0,03$), як за рахунок простих ($p < 0,001$), так і складних ($p < 0,01$). Покращилась візуальна пам'ять — вірогідно зріс бал за виконання субтесту «візуальні парні асоціації» ($p = 0,03$). Дані субтестів, що характеризують довготривалу пам'ять, вірогідно зросли за рахунок субтесту «логічна пам'ять» ($p < 0,001$) — див. рис. 5.

За результатами виконання субтестів шкали WMS-R, у пацієнтів контрольної групи відмічено зростання уваги, переважно за рахунок покращання виконання субтесту «Психологічний контроль» ($p < 0,05$). При оцінці динаміки показників, що характеризують короткотривалу та довготривалу пам'ять, у хворих цієї групи достовірних змін не спостерігалось (рис. 6).

До лікування загальна батарея тестів оцінки лобної дисфункції в пацієнтів основної

Таблиця 1 Динаміка параметрів нейропсихологічних тестів у хворих похилого віку із синдромом ПКП під впливом лікування препаратом гінкофар форте, бали ($M \pm m$)

Тести	До лікування	Після лікування
10 слів, слів	68,29±4,83	79,81±3,07**
8 цифр, кількість пред'явлень	3,52±0,50	2,57±0,22*
Проба Шульте, с	464,76±38,85	338,00±24,71**
Субтест кодування, бали	24,24±2,91	27,71±2,78

Примітки: * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування». ** $p < 0,01$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування»

Таблиця 2 Динаміка показників рівня депресивності й тривожності в обстежених груп хворих похилого віку з синдромом ПКП, бали ($M \pm m$)

Шкали	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	На початку дослідження	Через 3 місяці
GDS	9,29±0,89	7,48±0,51	10,04±0,56	9,90±0,51
Ситуативна тривожність	40,14±1,30	35,14±0,76**	41,85±1,16	38,76±10,97**
Особистісна тривожність	42,00±1,41	37,05±1,10*	43,38±1,47	41,28±0,76

Примітки: * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування». ** $p < 0,01$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» і «після лікування»

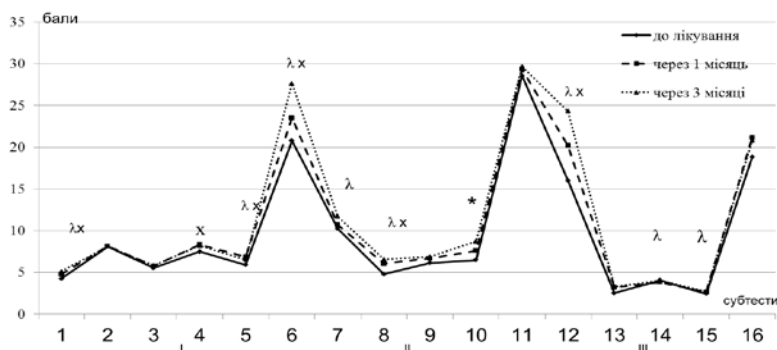


Рисунок 5 Динаміка показників шкали WMS-R у хворих похилого віку з синдромом ПКП під впливом лікування препаратом гінкофар форте, бали

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 (прості), 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. x — $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 1 місяць». * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування». λ — $p < 0,01$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» і «після лікування»

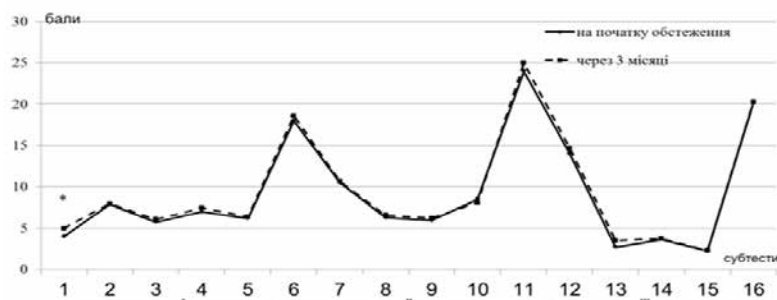


Рисунок 6 Динаміка показників субтестів шкали WMS-R у хворих контрольної групи з синдромом ПКП, бали

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. * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» і «3 місяці»

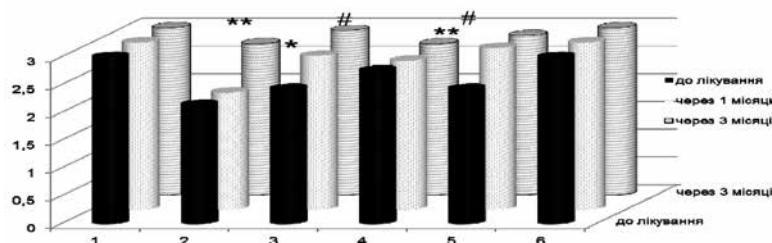


Рисунок 7 Динаміка показників шкали батареї тестів оцінки лобної дисфункції у хворих похилого віку із синдромом ПКП під впливом лікування препаратом гінкофар форте, бали

Примітки: * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 1 місяць лікування». ** $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 3 місяці лікування». ## — $p < 0,01$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «через 3 місяці лікування»

групи становила $15,76 \pm 0,22$ бали. Після проведеного курсу терапії спостерігалось зростання ($p < 0,01$) загального балу до $17,23 \pm 0,17$, головним чином за рахунок параметрів субтестів «швидкість мовлення» ($p < 0,05$), «динамічний праксис» ($p < 0,01$) і «складна реакція вибору» ($p < 0,01$) — див. рис. 7. У хворих контрольної групи виявлено достовірне зростання загального балу зазначеного тесту (на початку дослідження — $15,85 \pm 0,29$ бали, через 3 місяці — $16,52 \pm 0,24$ бали, $p < 0,05$), а суттєвих змін за параметрами субтестів — не спостерігалось.

Зменшення проявів лобної дисфункції, може бути відображенням покращання метаболізму і кровообігу головного мозку під впливом лікування препаратом гінкофар форте.

Для оцінки функціональних змін головного мозку, які відбулися під впливом лікування досліджуванним препаратом, було проведено аналіз коефіцієнтів спектральної потужності КЕЕГ.

На фоні проведеного 3-х місячного курсу лікування параметр коефіцієнту альфа/тета достовірно зріс у лівому лобному (F7), $p < 0,05$; скроневих (T3, T4), $p < 0,05$ і тім'яних відведеннях (T5, T6), $p < 0,05$. Спостерігалось зростання показників коефіцієнтів альфа/дельта, альфа/(тета+дельта) та (альфа+бета)/(тета+дельта) у більшості відведень, а саме: у правому та лівому лобному (F7, F8), $p < 0,05$; скроневих праворуч і ліворуч (T3, T4), $p < 0,05$; правому центральному (C4), $p < 0,05$ і тім'яних відведеннях (T5, T6), $p < 0,05$ (рис. 8).

Водночас, за даним КЕЕГ, у хворих контрольної групи достовірних змін коефіцієнтів спектральної потужності не було встановлено.

Протягом дослідження препарат гінкофар форте показав високу безпечність. Усі пацієнти переносили лікування задовільно, побічних явищ не було зареєстровано в жодного з них. Гінкофар форте показав добру ефективність, переносимість,

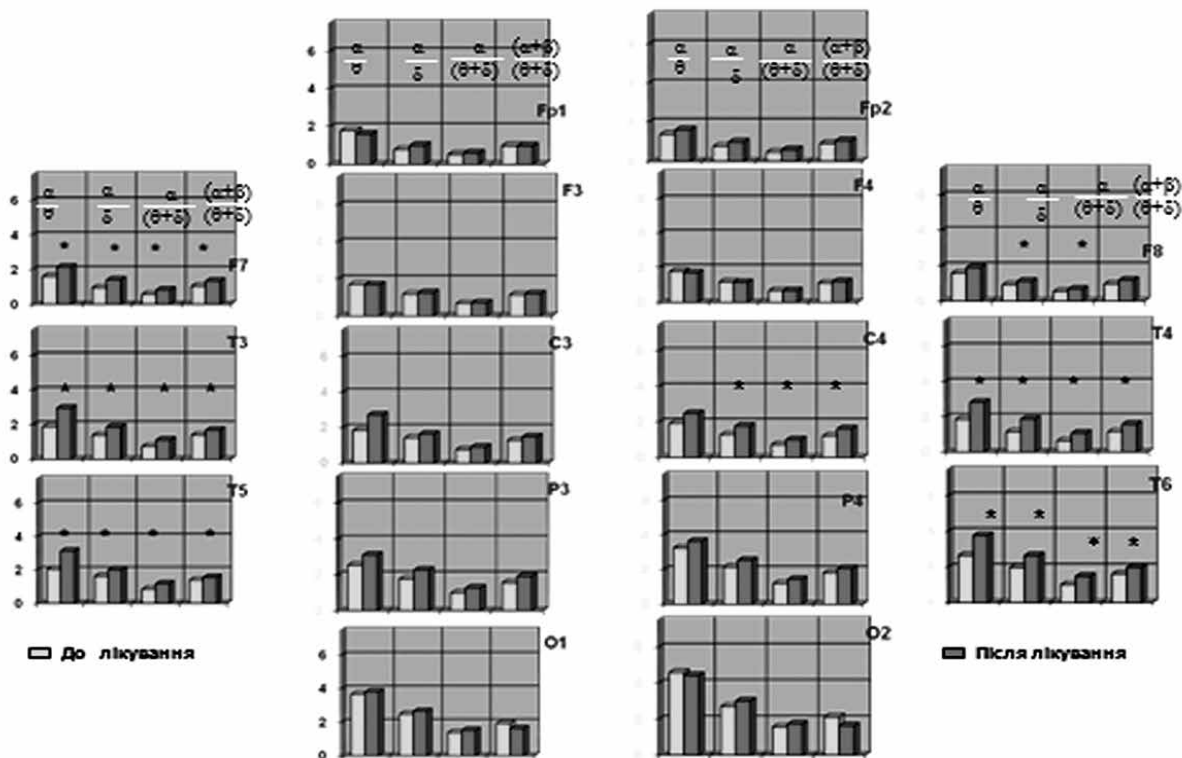


Рисунок 8 Динаміка коефіцієнтів спектральної потужності у хворих із синдромом ПКП під впливом лікування препаратом гінкофар форте

Примітка: * $p < 0,05$, вірогідність розбіжностей між показниками «до лікування» й «після лікування»

безпечність у людей старшого віку дозою 80 мг двічі на добу протягом трьох місяців. Виразність позитивних змін наростала протягом збільшення тривалості прийому препарату від 1-го до 3-х місяців, що вказувало на доцільність тривалішого курсу лікування.

Таким чином, курсове лікування препаратом гінкофар форте хворих із синдромом помірних когнітивних порушень позитивно впливає на показники коротко- й довготривалої пам'яті, призводить до зростання працездатності, зниження рівня тривожності. Установлено на фоні лікування достовірна позитивна динаміка зростання спектральних коефіцієнтів альфа/тета, альфа/дельта, альфа/тета+дельта, альфа+бета/тета+дельта в скроневих, лобних і центральних відведеннях свідчить про покращання біоелектричної активності головного мозку.

Результати дослідження дозволяють рекомендувати гінкофар форте у дозі 80 мг двічі на добу протягом 3-х місяців в якості препарату вибору патогенетично обумовленої терапії для ефективного використання хворих похилого віку з когнітивними порушеннями на додементній стадії, а саме — при синдромі помірних когнітивних порушень.

Список використаної літератури

1. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений // Здоров'я України. — 2011. — № 2. — С. 3-4.
2. Гусев Е.И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / Е.И. Гусев, А.Н. Боголепова. — 3-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 176 с.
3. Кузнецова С.М., Глазковская И.И., Кузнецов В.В. Влияние танакана на функциональное состояние центральной нервной системы у больных с остаточными явлениями инсульта // Лікарська справа. — 1997. — № 6. — С. 132-134.
4. Маньковский Н.Б., Бачинская Н.Ю., Холин В.А., Демидовская М.П. Применение препарата танакан у пожилых пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений // Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных нарушений при старении: Материалы научно-практической конференции с международным участием. (Киев, 28-29 января 2009 г.). — К., 2009. — С. 50-51.
5. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Лапшина И.А. Билобил интенс в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией // Международный неврологический журнал. — 2012. — № 52. — С. 9-14.
6. Мищенко Т.С. Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года // Здоров'я України. — 2010. — № 5. — С. 12-13.
7. Синдром помірних когнітивних порушень при старінні: метод. рек. / уклад.: В.В. Безруков, Н.Ю. Бачинська, В.О. Холін [та ін.]; Ін-т геронтології АМН України, Укр. центр наук.— мед. інформації та патент.— ліценз. роботи.— К., 2007.— 32 с.
8. Amieva H., Meillon C., Helmer C., Barberger-Gateau P., Dartigues J.F. Ginkgo biloba extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study // PLoS One. — 2013. — Vol. 8(1). — P. 527-55.

9. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline / H.H. Dodge, T. Zitzelberger, B.S. Oken et al. // *Neurology*.— 2008.— Vol. 70, № 19, pt. 2.— P. 1809-1817.
10. Birks J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia / J. Birks, J. Grimley Evans // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2009.— № 1.— Art. No CD003120.
11. Comparative Characterization of Total Flavonol Glycosides and Terpene Lactones at Different Ages, from Different Cultivation Sources and Genders of Ginkgo biloba Leaves / X. Yao, E. Shang, G. Zhou et al. // *Int. J. Mol. Sci.*— 2012.— Vol. 13, № 8.— P. 10305-10315.
12. DeFeudis F.V. A brief history of EGb 761 and its therapeutic uses / F. V. DeFeudis // *Pharmacopsychiatry*.— 2003.— Vol. 36, Suppl. 1.— P. S2-S7.
13. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report / J.A. Yesavage, T.L. Brink, T.L. Rose et al. // *J. Psychiatr. Res.*— 1983.— Vol. 17, № 1.— P. 37-49.
14. Diamond B.J., Bailey M.R. Ginkgo biloba: indications, mechanisms, and safety // *Psychiatr Clin North Am.*— 2013.— Vol. 36.— P. 73-83.
15. Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. / A.C. Tricco, C. Soobiah, S. Berliner et al. // *CMAJ*.— 2013.— Vol. 185, № 16.— P. 1393-1401.
16. EGb 761 enhances adult hippocampal neurogenesis and phosphorylation of CREB in transgenic mouse model of Alzheimer's disease / F. Tchantchou, Y. Xu, Y. Wu et al. // *FASEB J.*— 2007.— Vol. 21, № 10.— P. 2400-2408.
17. Folstein M.F. The Mini-Mental State Examination / M.F. Folstein, L.N. Robins, J.E. Helzer // *Arch. Gen. Psychiatry*.— 1983.— Vol. 40, № 7.— P. 812.
18. Gauthier S., Schlaefke S. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // *Clin Interv Aging*.— 2014.— Vol. 28; № 9.— P. 2065-2077.
19. Ginkgo biloba extract: from molecular mechanisms to the treatment of Alzheimer's disease / M. Zimmermann, F. Colciaghi, F. Cattabeni et al. // *Cell Mol. Biol.*— 2002.— Vol. 48, № 6.— P. 613-623.
20. Ihl R. Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761® in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial / R. Ihl, M. Tribanek, N. Bachinskaya // *Pharmacopsychiatry*.— 2012.— Vol. 45, № 2.— P. 41-46.
21. Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.*— 1975.— Vol. 12.— P. 189-198.
22. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial / B. Vellas, N. Coley, P.J. Ousset et al. // *Lancet Neurol.*— 2012.— Vol. 11, № 10.— P. 851-859.
23. Oliveira D.R. Neuromodulatory property of standardized extract Ginkgo biloba L. (EGb 761) on memory: behavioral and molecular evidence / D.R. Oliveira, P.F. Sanada, A.C. Saragossa Filho // *Brain Res.*— 2009.— Vol. 1269.— P. 68-89.
24. Mild cognitive impairment and its management in older people / Eshkooor S.A., Hamid T.A., Mun C.Y., Ng C.K. // *Clin. Interv. Aging*.— 2015.— Vol. 10, № 10.— P. 687-693.
25. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target / R.C. Petersen, J.C. Morris // *Arch. Neurol.*— 2005.— Vol. 62, № 7.— P. 1160-1163.
26. Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study / C. Babiloni, G. Binetti, E. Cassetta et al. // *Clin. Neurophysiol.*— 2006.— Vol. 117, № 2.— P. 252-268.
27. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside / B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan, B. Pillon // *Neurology*.— 2000.— Vol. 55, № 11.— P. 1621-1626.
28. Wechsler D. WMS-R: Wechsler Memory Scale — Revised: manual / D. Wechsler.— San Antonio: Psychological Corp.: Harcourt Brace Jovanovich, 1987.— 150 p.

Надійшла до редакції 29.06.2015 р.

APPLICATION OF GINKGO BILOBA EXTRACT IN ELDERLY PATIENTS WITH THE SYNDROME OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

N.Yu. Bachynska, I.F. Rozheliuk, V.O. Kholin, O.V. Demchenko, A.A. Shulkevych

Summary

To assess the effectiveness of treatment with Ginkgo Biloba extract (the drug Ginkofar® Forte, «BIOFARM») a complex clinical neurological, neuropsychological and neurophysiological testing of 25 elderly patients with the syndrome of mild cognitive impairment (MCI) has been performed. It has been established that the 3 months course of treatment in elderly patients with MCI syndrome positively affects their general condition and short- and long-term memory, leads to working efficiency increasing, anxiety reduction, and brain activity improvement. The drug Ginkofar® Forte can be recommended as one of the drugs of choice in the treatment of cognitive impairments of aging on prement stages of the disease.

Keywords: syndrome of mild cognitive impairment, age, treatment, Ginkgo Biloba extract.