



Рис. Домени когнітивної функції згідно з DSM-5

Адаптовано за Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition. URL: https://www.researchgate.net/figure/Neurocognitive-domains-The-DSM-5-defines-six-key-domains-of-cognitive-function-and-each_fig1_266325299.

станом, що має певні чинники ризику, механізми розвитку, клінічні особливості та потребує специфічних підходів у діагностуванні й лікуванні (Acciari, 2014; Alenljung, 2019; Liljehult, 2022).

Люди працездатного віку зазвичай займаються складною діяльністю у повсякденному житті, як-от побутові обов'язки, роботу, сімейне життя, догляд дітей тощо. Такі функції потребують планування, багатозадачності (здатність виконувати кілька завдань одночасно чи паралельно) та навичок із розв'язання проблем. Внаслідок інсульту може виникати дефіцит уваги, що посилюється через патологічно підвищену втому. Це може погіршувати прогноз щодо довгострокового функціонального відновлення та поліпшення якості життя пацієнта.

Порушення свідомості

Розлади свідомості – це клінічні стани, за яких у пацієнтів порушується реакція на зовнішню стимуляцію, їх важко розбудити або ж вони не реагують на подразники пробудження взагалі. Одним із порушень свідомості є кома, що визначається як патологічний стан «незбудливої відсутності реакції», для якої характерна повна втрата здатності пізнавати довкілля і себе за допомогою усвідомленості. Терміни «оглушення» та «сопор» стосуються станів між пильністю (збудливістю, що відповідає нормі) та комою.

Висхідна ретикулярна активувальна система (ВРАС) – це мережа нейронів, що беруть початок із верхнього моста та середнього мозку людини. Її вважають невід'ємною частиною індукції та підтримки уваги. Ці нейронні шляхи формуються до структур у проміжному мозку, зокрема таламуса і гіпоталамуса, а звідти – до кори головного мозку. Зміни пильності (ступеня свідомості) можуть бути спричинені вогнищевими ураженнями у верхній частині стовбура мозку внаслідок безпосереднього ураження ВРАС. Ушкодження півкулі головного мозку також може призвести до коми, але в цьому разі таке ураження обов'язково має двобічний і дифузний характер або, якщо воно одностороннє, то є достатньо великим, щоб чинити віддалений вплив на контрлатеральну півкулю або стовбур мозку. Механізм розвитку коми полягає в тому, що внаслідок токсичних, метаболічних, інфекційних і фізичних причин погіршується постачання кисню, що, своєю чергою, змінює церебральний метаболізм і перешкоджає збудливості нейронів та/або синаптичній функції.

Деякі пацієнти, перебуваючи в комі, можуть прокидатися (розплющувати очі), але не реагувати при цьому на подразники. Такий клінічний стан раніше називали апалічним синдромом, або стійким вегетативним станом (*vegetative state*, VS). Нині медична спільнота послуговується терміном «синдром неспання без реакції» (*unresponsive wakefulness syndrome*, UWS). Цей нейтральний термін використовують щодо пацієнтів, які мають низку клінічних ознак, характерних для розладу життєво важливих функцій (тобто не демонструють нерелекторної поведінки або виконання команд) у стані неспання (із розплющенням очей спонтанно або за певної стимуляції) (Laureys et al., 2010).

Як зазначила пані професорка, результати все більшої кількості досліджень із застосуванням функціональної нейровізуалізації та зумовленого когнітивного потенціалу свідчать, що лікарям слід з обережністю робити заяви про усвідомлення у деяких пацієнтів безповедінкових реакцій. Оскільки такі діагностичні помилки прямо корелюють із тактикою лікування, доглядом пацієнта і потенційним прогнозом. У певній частині таких осіб ніколи не відновляться поведінкові ознаки свідомості; деякі матимуть неврологічні порушення, які не відповідатимуть критеріям UWS, хоча демонструватимуть поведінкові ознаки свідомості. На відміну від тих, хто перебуває у вегетативному стані, такі пацієнти можуть періодично виявляти обмежену взаємодію з навколишнім середовищем через візуальне відстеження, виконання простих команд, подання сигналів «так» чи «ні» (не обов'язково адекватно) або зрозумілої вербалізації чи обмеженої цілеспрямованої поведінки.

Цей патологічний стан називається станом мінімальної свідомості (*minimally conscious state*, MCS) (Giaccino et al., 1997).

Ефективність амантадину в лікуванні когнітивних порушень

Рання діагностика розладу дефіциту уваги в пацієнтів після інсульту та їхня реабілітація схвалені Американською кардіологічною асоціацією (AHA) (Duncan, 2005). Лікування когнітивних порушень має бути спрямованим на усунення причин основного захворювання та порушень вігильності, оскільки останні знижують здатність пацієнта до взаємодії з оточенням і збільшують його потребу в догляді, зменшуючи, своєю чергою, ефективність терапевтичних і реабілітаційних заходів.

Згідно з настановами Французького товариства фізичної та реабілітаційної медицини (SOFMER, 2016) рекомендовано застосовувати в комплексному лікуванні пацієнтів із травматичним ураженням головного мозку амантадин для зменшення ознак апатії та мотиваційних розладів, поліпшення процесу прийняття рішень.

Амантадину сульфат упродовж багатьох років успішно використовують для лікування паркінсонізму. Механізм препарату зумовлює зростання позаклітинної концентрації дофаміну завдяки підвищенню його рівня, доступного для синаптичного вивільнення; блокування пресинаптичного повторного захоплення дофаміну та збільшення його синтезу за допомогою стимуляції дофа-декарбоксілази. Нейропротективні можливості амантадину пов'язують із його антагонізмом до N-метил-D-аспартатних рецепторів, що спричиняє пригнічення глутаматної ексайтотоксичності.

Доведено, що застосування амантадину сприяє підтриманню рівноваги між процесами гальмування та збудження в ЦНС, запобігає ушкодженню нейронів і в такий спосіб допомагає відновленню психічної й нейрофізіологічної реакції на навколишнє середовище, зокрема й здатності до концентрації уваги, ініціативності та мотивації.

У практичній настанові щодо розладів свідомості Американської академії неврології (AAN, 2018) рекомендовано призначати амантадин (100-200 мг двічі на добу) дорослим пацієнтам із травматичним VS/UWS або MCS (4-16 тижнів після травми), щоб прискорити функціональне відновлення та зменшити ступінь інвалідизації на ранніх стадіях відновлення (*рівень доказовості B*).

Лікування амантадином сприяє пробудженню та активізації участі пацієнтів у ранній реабілітації. За даними дослідження, яке тривало протягом 3,7 року, застосування амантадину в середньому через 7 днів після інсульту (діапазон 1-27 днів) для лікування сонливості (77% осіб), невиконання команд (32%), без розплющування очей (28%) або за низької оцінки за шкалою ком Глазго (17%) сприяло ефективності у 55% пацієнтів, які отримували монотерапію препаратом. Найпоширенішою початковою дозою амантадину є 200 мг (по 100 мг двічі на добу). Середній час від початку терапії до клінічної відповіді становив три доби. Пацієнтів, які відповіли на терапію частіше виписували додому або скеровували для проходження курсу реабілітації (Leclerc et al., 2021).

Дослідники вивчали вплив терапії амантадином (200 мг внутрішньовенно протягом 10 днів) у поєднанні зі стандартним лікуванням порівняно з лише стандартною терапією в осіб із ішемічним інсультом (Barrett et al., 2007). Більшість пацієнтів розпочала терапію впродовж 24-48 год після інсульту. Ефективність інтервенцій визначали за допомогою шкали оцінювання інсульту Національного інституту охорони здоров'я США (NIHSS) на 10-й день перебування в стаціонарі та через три місяці після інсульту. Автори повідомили про значуще зниження неврологічного дефіциту за показником NIHSS на 10-й день в учасників групи терапії амантадином, незалежно від віку чи підтипу інсульту, а також зменшення в них неврологічного дефіциту на 58,7% через три місяці, тоді як у контрольній групі неврологічний дефіцит знизився на 41,8%. Терапія амантадином (200 мг/добу) у дослідженні O.V. Krivonos et al. (2010) сприяла виразнішому регресу неврологічного дефіциту в пацієнтів з ішемічним інсультом протягом 90 днів, ніж на тлі стандартної терапії. У дослідженні E.F. Akcil et al. (2018) пацієнтів після субарахноїдального крововиливу рандомізували на дві групи. Учасники однієї групи отримували тільки стандартне лікування (хірургічні втручання та терапію антиконвульсантами), другої групи – на додаток до стандартного лікування приймали амантадин (по 200 мг на добу впродовж 30 днів). За даними спостереження протягом шести місяців, додавання амантадину до схеми стандартного лікування сприяло ефективнішому відновленню нейрокогнітивних функцій. Амантадину сульфат також був корисним для лікування наслідків цереброваскулярних подій у дослідженні Y. Gao et al. (2020). Результати ретроспективного когортного дослідження засвідчили, що терапія амантадином (100-200 мг/добу перорально) прискорювала одужання пацієнтів із персистентним вегетативним станом після важкого крововиливу в мозок.

Підсумовуючи, пані Тріщинська зазначила, що амантадин рекомендовано пацієнтам за порушення свідомості різної етіології для підвищення вігильності. Лікування амантадином сульфатом забезпечує стабільну концентрацію препарату в плазмі та тканинах головного мозку за хорошої переносимості та мінімальної кількості побічних ефектів. Виробництво амантадину сульфату (ПК-Мерц®) у формі інфузійного розчину робить можливим приймати препарат пацієнтами в постінсультному періоді, зокрема в разі порушення свідомості.

Підготувала **Ольга Загора**

UA-PKMZ-PUB-022024-027

acino

Пам'ятай ЯСКРАВІ МОМЕНТИ ЖИТТЯ!

ДОНЕКС®
донепезил

- ◆ Рекомендований для лікування легкої та помірної деменції альцгеймерівського типу¹
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному донепезилу²
- ◆ Зручне застосування – диспергована таблетка, 1 раз на добу^{3,4}

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДонеКС®. Склад: 1 таблетка містить донепезилу гідрохлориду 5 мг або 10 мг. Лікарська форма: Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині. Фармакотерапевтична група: Засоби, які застосовують при деменції. Інгібітори холінєстерази. Код АТХ N06D A02. Фармакологічні властивості: Донепезилу гідрохлорид є специфічним оборотним інгібитором ацетилхолінєстерази, яка є основним типом холінєстерази у головному мозку. В умовах in vitro було показано, що здатність донепезилу гідрохлориду гальмувати активність цього ферменту в 1000 разів перевищує його здатність гальмувати активність бургімаєстерази, яка здебільшого знаходиться за межами центральної нервової системи (ЦНС). Показання: Лікарський засіб ДонеКС®, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, показаний для симптоматичного лікування деменції Альцгеймерівського типу легкої або середньої ступеня тяжкості. Протипоказання: Підвищена чутливість до донепезилу гідрохлориду, похідних піридину або до будь-яких допоміжних інгредієнтів лікарського засобу. Побічні реакції: Застуда, нудота, сонливість, запаморочення, біль у животі, діарея, нудота, блювання, дискомфорт у животі, висипання, свербіж, судороги м'язів, нетримання сечі, головний біль, підвищена втомлюваність, біль (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: Дженефарм СА. Місцевозадіяння виробника та адреса місця проведення його діяльності: 16-й км Маратонос Авт. Палани, АТК, 15351, Греція. У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконадзoru ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Валова Гавала, 8 м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування ДонеКС®. РП. МОЗ України № UA/19064/01/01 (UA/19064/01/02). Назва МОЗ України №2594 від 23.11.2021. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. 1. Pink J et al. Dementia: assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2018. P. 381. 2. Randomised, open-label, 2-way crossover, bioequivalence study of donepezil 10 mg ODT and Ancept 10 mg (reference) ODT. Integrated clinical and statistical report № 110273. PharmMeds Canada Inc. 3. Parkash V, Meen S, D, Yadav SK, H, Jaggal V. Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system. J Adv Pharm Tech Res 2011;2:223-35. 4. Інструкція для медичного застосування ДонеКС® РП. МОЗ України № UA/19064/01/01 (UA/19064/01/02). Назва МОЗ України №2594 від 23.11.2021.

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавала, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua