

Постінсультні когнітивні порушення: корекція за допомогою дієтичних добавок рослинного походження

Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, інсульт щороку вражає близько 15 млн людей (WHO, 2017). Загалом підраховано, що інсульт, деменція або обидва ці стани протягом життя розвиваються в третини населення світу (Seshadri S. et al., 2006). Розлади когнітивної функції є вагомою причиною інвалідизації й обмеження можливостей людини, котра пережила інсульт (Leys D. et al., 2005).

Зважаючи на зростання очікуваної тривалості життя та старіння загальносвітової популяції, частка інсультів і деменції у структурі й сумарному тягарі всіх хвороб продовжуватиме збільшуватися (Murray C.J. et al., 2012). Це обґрунтовує значну медичну та соціо економічну необхідність у вдосконаленні відповідних лікувальних і профілактичних стратегій.

Для означення помірних когнітивних розладів і деменції, що проявляються після інсульту, існує термін «постінсультні когнітивні порушення» (ПІКП). ПІКП поділяються на ранні, котрі проявляються через 3-6 міс після інсульту, та пізні, що розвиваються через кілька місяців-років після цереброваскулярної катастрофи (Thingstad P. et al., 2018). Той факт, що ПІКП з'являються не відразу після інсульту, свідчить про наявність терапевтичного вікна для потенційного лікувально-профілактичного втручання (Brainin M. et al., 2015).

Хоча в багатьох пацієнтів ПІКП є незначними, за результатами численних досліджень було повідомлено про досить високу частоту постінсультних деменцій (від 7,4% у популяційному випробуванні за участю пацієнтів із першим інсультом до 41,3% у дослідженні стаціонарних хворих із повторними інсультами) (Pendlebury S.T., Rothwell P.M., 2009). Поширеність ПІКП варіює залежно від географічного регіону, діагностичних критеріїв і методів тощо (Lo J.W. et al., 2019).

Ураховуючи гетерогенність інсульту та різноманітність його впливів на функцію мозку, профіль ПІКП є надзвичайно складним. Так, уражаються різні домени когнітивної функції, зокрема увага, пам'ять, фронтальні виконавчі функції, мова, просторово-зорова функція (Looi J.C., Sachdev P.S., 1999; Sachdev P.S. et al., 2004).

Серед факторів ризику та клінічних детермінант ПІКП – похилий вік, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фібриляція передсердь, куріння, хвороба Альцгеймера, інсульти в анамнезі, генотип АРОЕ, особливості поточного інсульту (Gottesman R.F., Hills A.E., 2010; Sposato L.A. et al., 2015). Потужність впливу цих чинників у різних дослідженнях відрізняється (Lo J.W. et al., 2019).

Хоча точний патогенез ПІКП дотепер не встановлено, основні механізми таких розладів включають ураження судин і тканини мозку (рис.).

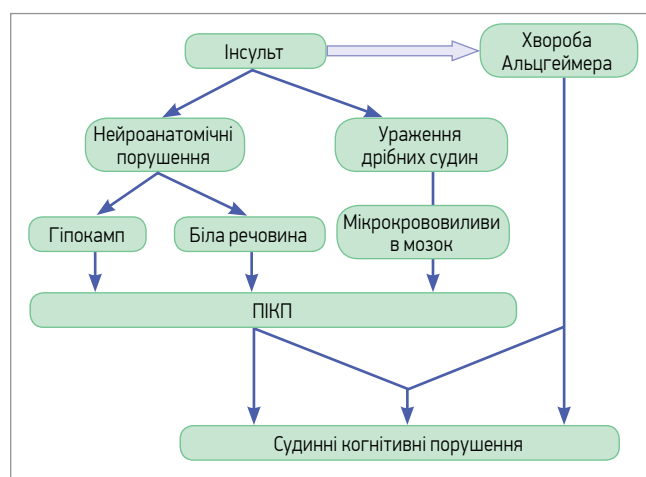


Рис. Провідні механізми ПІКП (Sun J.H. et al., 2014)

До метааналізу J.W. Lo та співавт. (2019) було залучено 3520 пацієнтів із 13 досліджень (61% чоловіків, середній вік – 67,0±11,1 року). У 92% спостерігався ішемічний інсульт, у 4,7% – транзиторна ішемічна атака, в 1,8% – геморагічний інсульт. Автори оцінили профіль когнітивних розладів протягом 2-6 міс після інсульту та дослідили зв'язки між низкою чинників і ПІКП. Сумарна оцінка когнітивної функції була знижена в 44%; у 56-79% (за даними різних авторів, залучених до аналізу досліджень) спостерігалися порушення ≥ 1 домену когнітивної сфери, в 37-61% – ≥ 2 доменів. Частка ПІКП була достовірно вищою за умов ураження лівої півкулі головного мозку порівняно з ураженням правої. Ця закономірність стосувалася таких когнітивних доменів, як пам'ять ($p < 0,001$), мовлення ($p < 0,001$) та виконавчі функції ($p < 0,001$). Інсульти, пов'язані з ураженням дрібних судин, характеризувалися меншими частками когнітивних розладів порівняно

з іншими підтипами інсультів у всіх доменах, окрім пам'яті. Відмінностей у профілі ПІКП між ішемічними та геморагічними інсультами зафіксовано не було. З погіршенням когнітивної функції загалом асоціювалися такі чинники, як наявність цукрового діабету, попередній анамнез інсульту, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

Протягом останніх років зацікавленість науковців, практичних лікарів і пацієнтів до натуральних препаратів природного походження для лікування деменції та когнітивних порушень різко зросла (Wasik A., Antkiewicz-Michaluk L., 2017). Це можна частково пояснити бажанням призначати й отримувати ефективне та водночас безпечне лікування (Carlson S. et al., 2008). До найвідоміших рослинних засобів, які мають нейропротекторні та прокогнітивні властивості, належать екстракти гінкго дволопатевого (білоба), барвінку малого й омели білої, вони є добре вивченими в низці різнопланових досліджень.

Зокрема, нещодавній систематичний огляд і метааналіз Н. Ji та співавт. (2020) виявили, що екстракт гінкго білоба (ЕГБ) чинить сприятливу дію при інсульті у зв'язку з антиоксидантним і нейропротекторним впливом, а також здатністю зменшувати в'язкість крові. Загалом цей метааналіз містив дані 1829 пацієнтів із 15 досліджень, у яких порівнювалася дія ЕГБ у поєднанні зі стандартним лікуванням з виключно стандартним лікуванням або схемами ЕГБ + стандартне лікування та плацебо + стандартне лікування. Стандартне лікування передбачало анти тромботичну й антикоагулянтну терапію, нейропротекторні агенти, нутритивну підтримку, медикаментозний контроль сироваткової глюкози й артеріального тиску. Автори з'ясували, що включення ЕГБ до схем лікування дає змогу достовірно зменшити оцінку за шкалою дефіциту неврологічних функцій порівняно зі стандартною терапією чи плацебо (середня відмінність -1,39; 95% довірчий інтервал від -2,15 до -0,62; $p < 0,001$), а також зменшити залежність пацієнта від сторонніх осіб, оцінену за індексом Бартела. Важливо, що жодних тяжких побічних ефектів описано не було, а виявлені незначні побічні явища минули самостійно чи за допомогою симптоматичного лікування. Схожі результати було отримано цьогооріч іншими авторами (Chong P.Z. et al., 2020).

Загалом ЕГБ надзвичайно часто застосовується в лікуванні та профілактиці розладів пам'яті, депресії, запаморочень тощо (Chareemboon T., Jaisin K., 2015). Спектр хімічних складників ЕГБ дуже широкий і містить терпенові трилактони, флавонолові глікозиди, ізофлавоноїди, біфлавоноли, проантоціанідини, алкілфеноли, карбоксильні кислоти, 4-О-метилпіридоксин і поліфеноли (van Beek T., Montoro P., 2009; Li L. et al., 2012; Cao J. et al., 2017). Різноманітним активним речовинам властива різна дія: зокрема, флавонолові глікозиди відповідають за антиоксидантну активність ЕГБ (Piliya V. et al., 2010), а терпеновий трилактон білобалид – за нейропротекцію та сприяння відновленню нервів (Singh S. et al., 2017).

Нейропротекторна та прокогнітивна дії ЕГБ насамперед є наслідком здатності цього засобу покращувати мозковий кровоплин. Механізмами такого ефекту є гальмування тромболіт-активувального фактора, стимуляція вироблення оксиду азоту в судинах і пригнічення активності ацетилхолінестерази (Mansour S. et al., 2011; Zhang P. et al., 2017; Hirsch G. et al., 2017). Серед інших сприятливих ефектів ЕГБ – стабілізація клітинних мембран, зменшення проникності судин, сприяння нейрогенезу, покращення синаптичної пластичності, антиоксидантна та протизапальна дії (Ren C. et al., 2019; Diamond B. et al., 2000; Logani S. et al., 2000; Gargouri B. et al., 2018). Остання реалізується шляхом гальмування вироблення простагландину E_2 , фактора некрозу пухлини та прозапальних інтерлейкінів 6 і 1 β (Gargouri B. et al., 2018).

Ще один відомий рослинний нейропротектор – омела біла. Основними її хімічними складниками є віскотоксини, лектини, флавоноїди, фенолові кислоти, терпеноїди, стероли, фенілпропаноїди й алкалоїди. В експериментальних дослідженнях екстракт омели білої (ЕОБ) продемонстрував такі впливи на центральну нервову систему, як протипілептичний, седативний, антипсихотичний, анкіолептичний, антидепресантний і антиноцицептивний. Важливо також те, що ЕОБ підвищував уміст нейротрофічного фактора мозкового походження, запобігав апоптотичній

загибелі нейронів під дією β -амілоїду та дещо пригнічував активність холінестерази. Лікувальний ефект ЕОБ є наслідком синергетичних впливів різних активних речовин рослини та їхніх метаболітів (Szurpnicka A. et al., 2019).

Південнокорейські вчені ще у 2007 р. запатентували засіб на основі ЕОБ для запобігання та лікування деменції й покращення пам'яті (номер патенту KR20080107922A; доступний для перегляду на вебсторінці patents.google.com). Ефективність ЕОБ була підтверджена *in vitro* (пригнічення β -амілоїдної цитотоксичності – головної патогенетичної ланки хвороби Альцгеймера) на клітинних лініях нейронів та *in vivo* за допомогою експериментів (скополамінова модель розладів пам'яті, β -амілоїдна модель хвороби Альцгеймера).

Вплив екстракту барвінку малого та його основного алкалоїду вінкаміну на стан центральної нервової системи також добре вивчений в експериментальних і клінічних дослідженнях. Вінкамін має селективну вазорегуляторну дію на судини мозку, сприяє адаптації мозкового кровотоку до потреб тканин мозку, підвищує ефективність захоплення мозком глюкози та кисню, сприяючи так зменненню метаболізму глюкози в напрямі аеробного метаболізму, який є вигіднішим енергетично (Бурчинський С.Г., 2006). Експериментальне дослідження D. Groo та співавт. (1988) довело, що вінкамін здатен запобігти когнітивним порушенням у разі гіпоксичних станів ішемічного походження.

У клінічному дослідженні S. Hagstadius і співавт. (1984) узяли участь пацієнти із симптомами мультиінфарктної деменції, котрим призначали плацебо, вінкамін або його похідний бромвінкамін дозою 20 мг 4 р/добу. На початку лікування та через 1 і 2 тиж терапії проводилися психіатрична та психометрична оцінка, а також визначення регіонального мозкового кровотоку. Автори виявили, що лікування вінкаміном забезпечувало значуще підвищення загального мозкового кровотоку, а також зменшення асиметрії кровопостачання між півкулями, що виявлялася на початку. Крім того, покращилися результати виконання тесту на вербальну пам'ять.

У вітчизняній публікації В.Р. Герасимчука (2016) описано власний досвід призначення вінкаміну в ранньому відновному періоді після ішемічного інсульту. Протягом 2 міс 66 учасників дослідження отримували стандартну базисну терапію чи ті самі препарати з додаванням вінкаміну та холіну альфосцерату. У групі стандартного лікування сумарна оцінка за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHNS) знизилася на 9,6% (різниця з вихідним рівнем неістотна), а в групі вінкаміну – на 17,7% ($p < 0,05$).

ДОВІДКА «ЗУ»

Ефективна терапія ПІКП дає змогу зменшити медичний і соціо економічний тягар постінсультних ускладнень. Окрім стандартних засобів, які обов'язково слід призначати пацієнтам для пришвидшення відновлення когнітивної функції та профілактики інсультів у майбутньому, нерідко доцільним є призначення допоміжних препаратів і дієтичних добавок.

Зокрема, дієтична добавка Віноксин® Форте («Асіно», Швейцарія) містить сухі екстракти барвінку малого (10 мг), омели білої (32 мг) і гінкго дволопатевого (80 мг). Комплексна дія цих екстрактів сприяє підтримці повноцінного кровотоку (серцевого, мозкового та периферичного), стабілізації артеріального тиску, оптимальній в'язкості крові. Перелічені ефекти покращують забезпечення тканин організму (насамперед мозку) киснем і необхідними поживними речовинами. Екстракт гінкго, що входить до складу дієтичної добавки Віноксин® Форте, сповільнює старіння клітин, сприяє покращенню пам'яті та концентрації, запобігає запамороченням. Екстракт омели також має низку сприятливих впливів на центральну нервову систему (седативний, анкіолептичний, антидепресантний, антиноцицептивний тощо). Екстракт барвінку покращує мозковий кровоток, окрім того, чинить прокогнітивний вплив у домені пам'яті. Додавання дієтичної добавки Віноксин® Форте до стандартного лікування ПІКП здатне покращити стан пацієнтів за рахунок синергетичної дії рослинних компонентів, не збільшуючи при цьому сумарного медикаментозного навантаження.

Підготувала Лариса Стрільчук

UA-VINF-PUB-112020-024

**ПОКРАЩЕННЯ
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ
У ГОЛОВНОМУ
МОЗКУ¹**

**ПОКРАЩЕННЯ
КОНЦЕНТРАЦІЇ
УВАГИ, ПАМ'ЯТІ
ТА МИСЛЕННЯ¹**

ГІНГКО БІЛОБА



БАРВІНОК
МАЛОГО



ОМЕЛА БІЛА



**СТАБІЛІЗАЦІЯ
ТИСКУ ТА
ЗМЕНШЕННЯ
ГОЛОВНОГО БОЛЮ^{1,2}**



ВІНОКСИН® ФОРТЕ

ПОТРІЙНА СИЛА ДІЇ В ПОКРАЩЕННІ КРОВООБІГУ МОЗКУ

Віноксин® Форте (Vinoksin® Forte)
за ТУ У 10.8-30117001-006:2019

1 капсула містить сухі екстракти: барвінку малого – 10 мг, омели білої – 32 мг, гінгко білоба 80 мг.

Склад: активні речовини: сухий екстракт трави барвінку малого (Vinca minor) 4:1, сухий екстракт стебелів з квітами омели білої (Viscum Album L.) 4:1, сухий екстракт листя гінгко білоба (Ginkgo Biloba) 24/6/5 (містить 24 % гінгкофлавононів, 6 % терпенолактонів); допоміжні речовини: наповнювачі: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кальцію карбонат; антизлежувачі: кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид колоїдний водний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану діоксид, заліза оксид жовтий, патентований синій V, хіноліновий жовтий. **Рекомендації до споживання:** комплексна дія Віноксин® Форте на систему кровообігу обумовлена сукупним ефектом комбінації натуральних екстрактів барвінку,

омели та гінгко білоба. Біологічно активні речовини рослин, що входять до складу Віноксину® Форте, сприяють підтримці нормального серцевого, мозкового та периферичного кровообігу; стабілізації АТ; оптимальної в'язкості крові, для покращення забезпечення киснем та метаболізму у тканинах головного мозку, серця, кінцівок та внутрішніх органів. Флавоноїди гінгко білоба у складі дієтичної добавки гальмують процеси старіння клітин, сприяють підсиленню функції пам'яті та концентрації, запобігають запамороченню. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дієтичну добавку рекомендовано приймати дорослим внутрішньо, до їди, не розжовувати та запивати достатньою кількістю води. Добова доза становить для дорослих по 1 капсулі 2 рази на добу, або за рекомендацією лікаря. **Термін вживання:** визначає лікар індивідуально. **Застереження до споживання:** дієтична добавка Віноксин® Форте призначена лише для дорослих.

Особи, що приймають будь-які ліки, повинні вживати Віноксин® Форте за умови медичного нагляду. Вживання дієтичної добавки протипоказано при індивідуальній чутливості до її компонентів, у дитячому віці до 18 років, під час вагітності та лактації, при гострій стадії геморагічного інсульту; тяжкої ішемічної хвороби серця; тяжких формах аритмій. З обережністю вживати при схильності до кровотечі, складові продукту зменшують в'язкість крові. Особи з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Дієтична добавка Віноксин® Форте не призначена для лікування, не повинна застосовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом.

¹ Фітотерапія в кардіології: навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, О. В. Крайдашенко, М. П. Красько, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська. — Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2017. — 470 с. ² Результати многоцентрового дослідження побічних ефектів комбінованого препарату Цефавора®. Новості медицини і фармації. 2011р. N 388 — С. 21-24.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

 **acino**