

Помірні когнітивні порушення: точка для своєчасного втручання та запобігання деменції

Помірні когнітивні порушення (ПКП) – критична точка між нормальним старінням та деменцією. Їх прогноз включає не тільки виникнення судинної деменції, а й смерть від серцево-судинних захворювань. З метою своєчасного терапевтичного втручання та запобігання подальшому погіршенню стану слід виявляти ПКП якомога раніше (Meguro K., Dodge H.H., 2019).

Загалом причини ПКП поділяються на дегенеративні та судинні. Васкулярні когнітивні порушення (ВКП) можуть бути наслідком ураження великих та/або малих судин. Зміни у великих судинах частіше спричиняють деменцію, а зміни у малих судинах – ПКП (Vasquez B.P., Zakzanis K.K., 2015). Точна поширеність ПКП васкулярного генезу наразі не встановлена, однак два наявні огляди щодо цього питання вказують на показники в межах 21 та 30% (Makin S.D. et al., 2013; van Rooij F.G. et al., 2016). Відповідно до систематичного огляду S.L. Harrison і спів-авт. (2016) поширеність ВКП варіює від 24 до 75% (у популяції осіб, які перенесли інсульт).

ВКП характеризуються розладами виконавчої функції, сповільненням обробки інформації, погіршенням пам'яті, порушеннями настроєвої сфери та розладами особистості (Leys D. et al., 2003). Головним невропатологічним субстратом судинних ПКП є порушення роботи лобно-субкортикальних зв'язків унаслідок ураження білої речовини. Когнітивні розлади можуть також спричиняти ураження таламуса та базальних ядер (Vasquez B.P., Zakzanis K.K., 2015).

При діагностиці цереброваскулярних уражень особливо важливо здійснювати нейровізуалізаційні обстеження. Найчастіше застосовується магнітно-резонансна томографія (МРТ). МРТ-маркерами ураження малих судин є ділянки гіперінтенсивного сигналу в білій речовині, малі субкортикальні інфаркти, збільшені периваскулярні простори, мікрогеморагії. Показано, що ці маркери корелюють із наявністю когнітивних розладів (Debette S., Markus H., 2010; Patel B. et al., 2013; Vermeer S.E. et al., 2007; MacLulich A. et al., 2004; Silbert L.C. et al., 2009).

Для своєчасного виявлення ПКП слід застосовувати чутливі нейропсихологічні тести та обстежувати великі популяційні вибірки. Інструмент, що найчастіше використовується для скринінгової оцінки когнітивної функції, – шкала MMSE (Mini-Mental State Examination), яка має низьку чутливість до виявлення ПКП (Pendlebury S.T. et al., 2012). Вища специфічність та чутливість до виявлення зазначеного стану властива шкалам Montreal Cognitive Assessment (MoCA) та Addenbrooke's Cognitive Examination (Pendlebury S.T. et al., 2012; Nasreddine Z.S. et al., 2005; Mioshi E. et al., 2006). Спеціально для виявлення судинних ПКП були розроблені також інші скринінгові тести, наприклад Brief Memory and Executive Test (Brookes R.L. et al., 2012) та Oxford Cognitive Screen (Demeyere N., 2015).

Розвитку когнітивних розладів здебільшого сприяють фактори кардіоваскулярного ризику (Gorelick P.B., 2011), насамперед артеріальна гіпертензія – АГ (Yaneva-Sirakova T. et al., 2012; Mancia G. et al., 2013).

У пацієнтів із АГ ризик розвитку ПКП є вищим, ніж у нормотензивної групи осіб. Про це свідчать й висновки нейровізуалізаційних досліджень, які показали, що у пацієнтів із більшою варіабельністю артеріального тиску (АТ) спостерігається більший об'єм уражень білої речовини, ніж у хворих з малою варіабельністю (Gómez-Angelats N. et al., 2004; Kario K., 1996). Можливим поясненням цього факту є те, що в осіб з АГ порушена мікроеваскулярна (у т. ч. цереброваскулярна) авторегуляція, що призводить до перенапруження компенсаторних механізмів при значних перепадах АТ. Унаслідок цього періоди гіперперфузії чергуються з періодами нормального або посиленого кровоплину, що й спричиняє порушення функціонування гематоенцефалічного бар'єра, дисфункцію малих судин, розлади роботи нейронних зв'язків.

З метою з'ясування впливу судинних факторів ризику на розвиток деменції було проведено дослідження МУНАТ (Monongahela-Youthighgheny Healthy Aging Team) із залученням 2036 осіб віком ≥65 років, які проживали у сім'ях (не в закладах догляду). За пацієнтами спостерігали впродовж 4 років (Ganguli M. et al., 2014). Когнітивна функція учасників оцінювалася на початку дослідження та 1 р/рік за допомогою спеціалізованих тестів, спрямованих на визначення рівня уваги, швидкості обробки інформації, виконавчої функції, пам'яті, мови, зорово-просторових функцій. Фізикальне обстеження учасників передбачало аускультацию серця з метою виявлення аритмій, а також вимірювання АТ, окружності талії та стегон із подальшим розрахунком їх співвідношення (СОТС) – показника центрального ожиріння, який пов'язаний із ризиком кардіоваскулярної смерті (Shlipak M.G. et al., 2005).

Лабораторне обстеження передбачало визначення загального холестерину та його фракцій, генотипу АРОЕ4, АроА1, АроВ, цистатину С (показник функції ниркових клубочків, який не залежить від раси, статі, м'язової маси чи харчування, а в осіб похилого віку відображає атеросклеротичний тягар), глікованого гемоглобіну, гомоцистеїну та С-реактивного білка (СРБ). Статистичний

аналіз було проведено за допомогою визначення кореляційних зв'язків за Пірсоном після стандартизації за демографічними показниками (вік, стать, рівень освіти) з подальшою побудовою моделей лінійної регресії.

Середній вік учасників – 77,65±7,44 року; жінки склали 61,05% учасників дослідження. В отриманих крос-секційних моделях вихідні показники уваги, виконавчої функції, мови, пам'яті та зорово-просторових функцій асоціювалися з низкою судинних факторів. Так, низький рівень уваги був пов'язаний з інсультом та цукровим діабетом (ЦД) у анамнезі, а також високим СОТС. Незадовільна виконавча функція асоціювалася з інсультом в анамнезі, підвищеним діастолічним АТ, зростанням СРБ та СОТС. Гірша мовна функція корелювала з інсультом у анамнезі та підвищеним діастолічним АТ. Незадовільний стан пам'яті був пов'язаний з інсультом та АРОЕ4-статусом, тоді як кращі показники пам'яті супроводжували вищі рівні холестерину.

При оцінці динаміки змін когнітивних функцій було встановлено, що ступінь погіршення тісно асоціюється з вихідним рівнем даних показників, але напрямок зв'язку для різних показників відрізнявся. Так, для виконавчої функції, мови та пам'яті вищий вихідний рівень асоціювався з повільнішим погіршенням стану, а для уваги та зорово-просторової функції – зі швидшим.

Ризик погіршення когнітивних функцій спостерігався у курців, а також у пацієнтів з інсультом, хворобами серця (у т. ч. аритміями та серцевою недостатністю), високим систолічним тиском, гіперхолестеринемією.

Цікаво, що вживання алкоголю виявилось протективним стосовно всіх когнітивних доменів, окрім зорово-просторової функції. Можливим поясненням цього факту є сприятливий вплив на серце та судини незначного/помірного вживання алкоголю (Agarwal D.P., 2002). Крім того, вживання алкоголю може бути показником відсутності тяжких захворювань та вживання ліків, при яких алкоголь протипоказаний (Ganguli M. et al., 2014).

Оскільки значна кількість судинних факторів ризику є потенційно модифікованою, спрямовані на них профілактичні заходи здатні впливати не лише на деменцію, а й на перебіг подальшого зниження когнітивних функцій при старінні (Welsh-Bohmer K.A. et al., 2006).

Важкою проблемою є те, що популяція, яка лікується щодо ПКП, є лише верхівкою айсберга. Ці пацієнти знають про свій стан та отримують підтримку сімей. На противагу цьому хворі, які не усвідомлюють свого захворювання або перебувають в апатичному стані, часто залишаються недообстеженими, а когнітивні розлади у них – не діагностованими.

У зв'язку з цим було розроблено систему виявлення осіб із ПКП (Takada J. et al., 2014). Суть системи полягає в оцінці щоденної активності пацієнтів під час спостереження за такими характеристиками та симптомами: неможливість виконання рутинної справи у тому самому обсязі чи так само якісно, як і раніше; знижений рівень активності в домашніх умовах; втрата взаємодії з іншими людьми, крім сім'ї; потреба у допомозі стосовно приймання ліків (особливу увагу слід звернути на осіб похилого віку, які лікуються щодо АГ або ЦД та мають низьку прихильність до лікування).

Отже, ПКП – небезпечне захворювання, прогноз якого передбачає не лише розвиток деменції, а й смерть від кардіоваскулярних захворювань (Meguro K. et al., 2012). Фактори ризику ПКП є модифікованими, тому відповідне лікування здатне зменшити поширеність когнітивних розладів та деменції. Запобігання деменції та відтермінування її початку є надзвичайно важливими для зниження поширеності зазначеного стану в цілому світі (Anstey K.J. et al., 2018). ПКП у сполученні з АГ та ЦД часто залишаються не діагностованими та не лікованими, що надалі погіршує прогноз для такого пацієнта.

Важливим завданням сучасної медицини у цьому напрямі є відкриття потенційних терапевтичних мішеней з метою запобігання розвитку деменції, а також активне виявлення груп ризику та осіб із субклінічними формами когнітивних розладів. З метою виявлення таких «прихованих» пацієнтів слід застосовувати спеціалізовані опитувальники, що фокусуються на симптомах ПКП, навчати медичний персонал ретельно оцінювати відповіді пацієнтів у таких опитувальниках та полегшити доступ до МРТ (зменшення вартості, збільшення кількості спеціалізованих центрів). На противагу тактиці лікування лише тих, хто звертається до спеціалізованих медичних закладів, така тактика дозволяє вчасно виявити та модифікувати фактори ризику з метою відтермінування настання клінічно розгорнутої деменції.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Ірина Іванівна Князькова, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету:

– Пошук нових терапевтичних можливостей корекції ПКП залишається актуальною проблемою. Тенденцією сьогодення як серед пацієнтів, так і серед лікарів є віддання переваги немедикаментоз-

ним методам лікування, особливо фітотерапії. Її перевага в тому, що в одному лікарському засобі рослинного походження можуть бути реалізовані всі основні напрями етіопатогенетичної і симптоматичної терапії [1].

На фармацевтичному ринку України представлено трикомпонентну рослинну композицію Віноксин® Форте, до складу якої входять екстракти трави барвінку малого (Vinca minor), стебел із квітками омели білої (Viscum album L.), листя гінґко білоба (Ginkgo biloba, ГБ).

У Vinca minor виділено понад 50 алкалоїдів індольного типу, в т. ч. вінкамін, для якого доведено модулюючий вплив на церебральну гемодинаміку і гомеостаз нейронів, а також антигіпоксичний і нейропротекторний потенціал [2]. Препарати барвінку чинять заспокійливу, гіпотензивну, судинорозширювальну, гемостатичну, протимікробну і в'язучу дію. Алкалоїд вінкамін сприяє помірному зниженню АТ, має седативні властивості, а також розширює судини мозку. Вінкамін застосовується для профілактики і лікування порушень мозкового кровообігу. Отримано клінічні докази ефективності вінкаміну при симптомах низки захворювань головного мозку в літніх пацієнтів, як-от порушення пам'яті, запаморочення, транзиторні ішемічні атаки, головний біль. Під впливом вінкаміну поліпшуються мозковий кровообіг і мікроциркуляція, посилюються споживання кисню й утилізація глюкози клітинами головного мозку [3].

Найактивнішими речовинами Viscum album L. є фенольні кислоти, фенілпропаноїди і флавоноїди, яким притаманна антиоксидантна, протизапальна й гіпотензивна дія. Інші компоненти омели включають тритерпени із цитотоксичними й апоптотичними властивостями, фітостероли, оліго- та полісахариди. Тритерпенові сапоніни, що входять до складу омели білої, пригнічують синтез холестерину та тригліцеридів [5]. Екстракт омели білої застосовується в комплексній терапії АГ, артриту тощо. Потенційно його також можна використовувати як гепатопротектор або седативний засіб [6].

Ginkgo biloba – одна з найбільш вивчених лікарських рослин. Основні біологічно активні компоненти екстракту ГБ – флавоноглікозиди і терпенлактони [7]. Флавоноїдні глікозиди мають антиоксидантний, антиатеросклеротичний, нейропротекторний ефекти [8]; терпенові трилактони (гінґколіди і білобалиди) – антиоксидантну, протіішемічну активність і, крім того, пригнічують фактор активації тромбоцитів [9]. Вазоактивну дію ГБ пов'язують зі здатністю флавонових глікозидів пригнічувати фосфодіестеразу, що забезпечує зниження тонуусу артерій і збільшення кровотоку. Показано, що ГБ більшою мірою впливає на спазмовані артерії і не спричиняє ефекту обкрадання. Продемонстровано сприятливий вплив ГБ на нейропротекцію і когнітивні порушення [10]. ГБ має протинабрякову властивість як за рахунок поліпшення кровообігу і тканинного дихання, так і шляхом вено-тонічного ефекту [11, 12]. Впливом на ацетилхолінергічну і катехоламінергічну системи пояснюють ноотропний та антидепресивний ефекти екстракту ГБ відповідно. Встановлено поліпшення когнітивних функцій, настрою і самопочуття пацієнтів із ранніми формами хронічних порушень мозкового кровообігу на тлі терапії ГБ [13].

Отже, застосування рослинних засобів із широким спектром фармакологічних ефектів, одночасним впливом на кілька патогенетичних мішеней і відсутністю небажаних реакцій при тривалому застосуванні є перспективним. Віноксин® Форте – трикомпонентна рослинна композиція, фармакологічні властивості якої сприяють підтриманню нормального серцевого, мозкового та периферичного кровообігу, стабілізації АТ, підсиленню функції пам'яті та концентрації, запобігають запамороченню.

Список літератури знаходиться в редакції.
UA-VINF-PUB-022020-011

ПОКРАЩЕННЯ
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ
У ГОЛОВНОМУ
МОЗКУ¹

ПОКРАЩЕННЯ
КОНЦЕНТРАЦІЇ
УВАГИ, ПАМ'ЯТІ
ТА МИСЛЕННЯ¹

ГІНГКО БІЛОБА



ОМЕЛА БІЛА



БАРВІНОК МАЛОГО



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



ВІНОКСИН® ФОРТЕ

ПОТРІЙНА СИЛА ДІЇ В ПОКРАЩЕННІ КРОВООБІГУ МОЗКУ

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

1 капсула містить сухі екстракти: барвінку малого – 10 мг, омели білої – 32 мг, гінкго 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 гінкго білоба (Ginkgo Biloba) 24/6/5 (містить 24 % гінкофлавонів, 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 гінкго 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 гінкго 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. Результаты многоцентрового исследования побочных эффектов комбинированного препарата Цефавора®. Новости медицины и фармации. 2011г. N 388 — С. 21-24.

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

 **acino**
Switzerland