

# Когнітивні порушення на тлі метаболічного синдрому і можливості їх медикаментозної профілактики і корекції



У червні 2021 року відбувся важливий для вітчизняної медичної спільноти захід – науково-практична конференція «НЕПіКа: неврологія, ендокринологія, психіатрія і кардіологія». Особливість цієї події полягала в тому, що вона фокусувалася не на одній проблемі однієї сфери медицини, а об'єднала в собі актуальну інформацію, цікаву для неврологів, кардіологів, ендокринологів і лікарів загальної практики з усіх регіонів України. Змістовні доповіді, жваві обговорення й дискусії, розгляд клінічних випадків – усе це зробило конференцію інтерактивною і практично-орієнтованою.

З особливою увагою було заслухано доповідь, яка стосувалася когнітивних розладів на тлі метаболічного синдрому (МС), керівника відділу клінічної діабетології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, доктора медичних наук Соколової Любові Костянтинівни.

**Ключові слова:** когнітивні порушення, судинна деменція, метаболічний синдром, цукровий діабет, EGb 761®, Тебоккан.

Головний мозок є органом-мішенню при багатьох соматичних захворюваннях. Саме тому когнітивна недостатність може розвинути в разі різних уражень мозку: від первинно-дегенеративних (у тому числі хвороби Альцгеймера – ХА) до вірусних, токсичних і судинних.

Стосовно профілю судинної коморбідності, варто розуміти, що ризик розвитку когнітивних розладів вищий у тих пацієнтів, в яких більше серцево-судинних проблем. Так, за результатами міжнародних епідеміологічних досліджень, судинна етіологія є третьою за поширеністю причиною деменції в осіб похилого й літнього віку. На сьогодні двома найпоширенішими станами, які поєднують у собі кілька факторів розвитку деменції судинної етіології, є МС і цукровий діабет (ЦД).

Лікарям-практикам добре відомий профіль пацієнта з МС – він характеризується абдомінально-вісцеральним ожирінням, інсулінорезистентністю і гіперінсулінемією. Саме остання є тим тригером, який призводить до подальшого формування порушень вуглеводного й ліпідного обміну, зокрема:

- порушення толерантності до глюкози або ЦД 2 типу;
- дисліпідемії з характерною ліпідною тріадою, яка охоплює підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності і гіпертригліцеридемію, тісно пов'язану з вісцеральним ожирінням.

Усе це призводить до раннього виникнення та прогресування атеросклеротичних змін, розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ).

Крім описаних проявів у разі МС можуть спостерігатися:

- порушення гемостазу;
- гіперурикемія і подагра;
- гіперандрогенія внаслідок дисбалансу естрогенів і андрогенів у жировій тканині;
- мікроальбумінурія.

При цьому мікроальбумінурія є не лише симптомом ранньої стадії хронічної хвороби нирок, але й

загальним проявом ендотеліальної дисфункції з формуванням негативного прогнозу щодо серцево-судинних ускладнень.

У чоловіків МС розвивається раніше, ніж у жінок, і перші прояви з'являються вже у віці 40-49 років. У жінок зазвичай формується так званий постменопаузальний МС, саме через дефіцит і дисбаланс естрогенів.

Цукровий діабет – патологія, при якій спостерігається високий ризик розвитку судинної деменції. При цьому йдеться не про первинні прояви захворювання, а про хронічні ускладнення, зокрема хронічну ішемію мозку.

За наявності ЦД також зазнає ураження нервова система, що призводить до формування так званої парадигми «діабетичного мозку». Цей стан формується поступово, і перші його ознаки проявляються астеничними й емоційними симптомами, а в подальшому – когнітивними порушеннями (Soares et al., 2012).

Клінічні прояви когнітивних розладів:

- порушення пам'яті за типом недостатності відтворення – труднощі з вилученням необхідної інформації з пам'яті в потрібний момент;
- уповільнення темпів когнітивних процесів, зокрема труднощі в концентрації уваги, постійні відволікання, підвищена стомлюваність при розумовій роботі, труднощі з переключенням уваги і зміною діяльності, інертність;
- недостатність когнітивного контролю – імпульсивність, зниження самокритики, асоціальна поведінка;
- зорові порушення в просторі.

Структурні зміни в мозку при ЦД безперервно прогресують. При цьому першим страждає гіпокамп, згодом знижується щільність сірої речовини, змінюється мікроструктура білої речовини, прогресує атрофія, і в похилому віці формується нейрокогнітивна дисфункція.

Серед факторів ризику виникнення нейрокогнітивної дисфункції, які

пов'язані з діабетом, слід зазначити епізоди гіпоглікемії.

Варіативність глікемії також погіршує когнітивну функцію, оскільки значні коливання рівня глюкози негативно впливають на функціонування мозку. Цей показник є настільки важливим, що в оновлених рекомендаціях Американської діабетологічної асоціації (ADA) 2021 з'явилися два нових параметри цілей глікемічного контролю, які можна визначити при застосуванні постійного моніторингу рівня глюкози – час у цільовому діапазоні (TIR) і час нижче цільового діапазону (TBR).

Варіативність глікемії, як і тривалість захворювання на ЦД, є предиктором розвитку гіпоглікемії, а висока варіативність глікемії натше, згідно з даними дослідження DEVOTE, значно підвищує ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії, серцево-судинних катастроф і загальної смертності (Kovatchev et al., 2006; Pedersen-Bjergaard et al., 2004).

ЦД, кардіоваскулярні захворювання і когнітивні порушення тісно взаємопов'язані. Так, у пацієнтів із ЦД 2 типу в 2-4 рази вищий ризик інсульту, у 2-5 разів частіше розвивається серцева недостатність, у 2-4 рази вищий ризик смерті. Загалом серцево-судинні захворювання відповідальні за 65% випадків смерті пацієнтів із діабетом (Bell DSH, 2003; CDC).

Крім того, наявність факторів кардіоваскулярного ризику в осіб середнього віку є потужним предиктором розвитку деменції впродовж наступних 10 років (Kaffashian, 2017). У пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком підвищена не тільки частота серцево-судинних подій, але й ризик розвитку деменції в майбутньому (Diener H.C., 2018). Результати п'ятирічного спостереження за хворими, які перенесли судинну катастрофу (гіпертонічний криз, транзиторна ішемічна атака, інсульт, інфаркт), виявили, що деменція виникає в 55-70% пацієнтів. Світові тенденції вказують на те, що глобальний тягар деменції прогресує: за прогнозами Всесвітньої організації



Л.К. Соколова

охорони здоров'я, у 2050 р. на це захворювання страждатимуть 135,5 млн осіб.

Численні клініко-морфологічні зіставлення свідчать про високу коморбідність цереброваскулярних порушень і такого нейродегенеративного захворювання, як ХА. Ці дані стали основою для створення поняття нейроваскулярного континууму – сукупності процесів, які розвиваються поступово, починаючи зі впливу факторів судинного ризику, що спричинюють розвиток порушень мозкового кровообігу, із розвитком когнітивних порушень унаслідок судинної деменції та ХА.

Можливості лікування і профілактики когнітивних порушень дещо обмежені. Поряд із синтетичними препаратами (інгібіторами холінестерази і мемантином) в арсеналі лікарів є рослинний препарат із належною доказовою базою щодо лікування й профілактики деменції – високостандартизований екстракт гінґко білоба (EGb 761®), уперше розроблений і запатентований компанією Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG (Німеччина).

EGb 761® включено до міжнародних протоколів лікування деменції і ХА, зокрема рекомендацій Всесвітньої федерації товариств із біологічної психіатрії (WFSBP) і настанов із лікування деменції таких країн, як Німеччина, Швейцарія, Чехія, Україна та інші. Згідно з рекомендацій Всесвітньої федерації товариств із біологічної психіатрії оригінальний EGb 761® (Тебоккан) рекомендовано використовувати на різних стадіях лікування когнітивних порушень як у монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами. Ці рекомендації підтверджені результатами численних рандомізованих досліджень тривалістю від 3 міс до ≥1 року, які показали, що EGb 761® у добовій дозі 240 мг ефективний і безпечний для лікування деменції (Hashiguchi M. et al., 2015).

У низці досліджень оцінювали використання EGb 761® для профілактики ХА. До дослідження RAQUID було залучено 3612 осіб без деменції віком ≥65 років; когнітивну функцію учасників оцінювали впродовж 20 років. 589 особам був призначений EGb 761®, 149 – пірацетам. Оцінювали зниження суми балів за короткою шкалою оцінки психічного стану (MMSE), а також пам'яті. У результаті в групі EGb 761® спостерігали значно менше зниження показників за шкалою MMSE проти

групи пірацетаму. Дослідники дійшли висновку, що тривале застосування EGb 761® може запобігати розвитку вікових когнітивних порушень і деменції або затримувати його прогресування (Amieva et al., 2013).

Ефективність EGb 761® (Тебокан) у профілактиці ХА вивчали в ще одному рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні за участю 2854 осіб віком >70 років зі спонтанними скаргами на зниження пам'яті. Пацієнтів було рандомізовано на 2 групи, упродовж 5 років учасники однієї групи приймали EGb 761® у дозі 240 мг/добу, учасники іншої – плацебо. Первинною кінцевою точкою був розвиток ХА, вторинними кінцевими точками – зміни в загальній оцінці (CDR) і зниження когнітивної функції. Було встановлено, що в тих, хто отримував лікування як мінімум упродовж 4 років без перерви, ризик виникнення ХА в групі EGb 761® виявився на 50% нижчим за такий у групі плацебо. Був підтверджений високий рівень безпеки і переносимості EGb 761® (Vellas et al., 2012).

Крім впливу на когнітивну функцію EGb 761® показав свою ефективність у лікуванні пацієнтів із порушеннями артеріального периферичного кровообігу. У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні Schweizer та співавт. EGb 761® призначали пацієнтам у дозі 120 або 240 мг протягом 24 тижнів. У результаті в пацієнтів зазначалося збільшення максимальної відстані ходи і збільшення відстані ходи без болю та покращення якості життя пацієнтів. При застосуванні EGb 761® у дозі 240 мг/добу спостерігався кращий терапевтичний ефект і достовірне збільшення відстані ходи без болю і максимальної відстані ходи вдвічі від базального рівня на початку дослідження.

Описана клінічна ефективність молекули EGb 761® пояснюється мультифакторним механізмом її дії. Нейропротекторна активність EGb 761® забезпечується:

- антигіпоксичною дією завдяки зниженню кількості вільних радикалів і збільшенню вмісту антиоксидантних ферментів;
- покращенням мітохондріальної функції;
- покращенням кліренсу білка;
- індукуванням нейрогенезу.

Крім того, EGb 761® модифікує баланс нейромедіаторів і тим самим покращує навчання і пам'ять, зменшує симптоми, спричинені стресом, чинить слабку антидепресантну й анксиолітичну активність, підвищує концентрацію дофаміну в корі головного мозку і сприяє довгостроковому потенціюванню.

Важливо зазначити, що EGb 761® позитивним чином впливає на судинні механізми розвитку деменції, зокрема покращує мікроциркуляцію, оскільки:

- поліпшує кровопостачання тканин (особливо в ділянках мікроциркуляції та головного мозку);
- модулює судинну проникність;
- запобігає дисфункції ендотелію.

Ексклюзивне право на молекулу EGb 761® належить компанії Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals (Німеччина), ексклюзивним постачальником брендів Швабе в Україні є компанія «Альпен Фарма АГ» (Швейцарія). У пакеті цієї

компанії три лікарських засоби, активною речовиною яких є EGb 761®:

- Мемоплант (40 мг/1 таб.).
- Мемоплант форте (80 мг/1 таб.).
- Тебокан (120 мг/1 таб.).

Кожен із цих препаратів безпечно поєднується з гіпотензивними, протидіабетичними та іншими препаратами для лікування АГ, аритмії, ІХС, ЦД 2 типу і МС.

Різне дозування згаданих лікарських засобів забезпечує зручність використання в різних клінічних ситуаціях. Так, Тебокан у доказовій добовій дозі

240 мг (1 таблетка 2 р./добу) показаний пацієнтам із постінсультними порушеннями, ХА і деменцією. Хворим із хронічною ішемією мозку доцільніше призначити Мемоплант форте в добовій дозі 160 мг (1 таблетка 2 р./добу). Саме така доза найчастіше використовується в пацієнтів, які перебувають у стані хронічної ішемії мозку. Мемоплант застосовують у дозі 120 мг на добу (1 таблетка 3 р./добу) показаний при нейросенсорних порушеннях (шуми у вухах, запамороченні). Середня тривалість курсу лікування – 3 місяці.

Ключовим завданням лікаря є раннє виявлення перших ознак когнітивної дисфункції та вчасне пригальмування її подальшого прогресування. Це дуже важливо, адже наші пацієнти хочуть не просто жити довго, вони хочуть жити якісно. Сьогодні в нашому арсеналі є лікарські засоби Мемоплант, Мемоплант форте і Тебокан, на основі оригінального високостандартизованого екстракту гінґко білоба – EGb 761®, які відповідають цим вимогам.

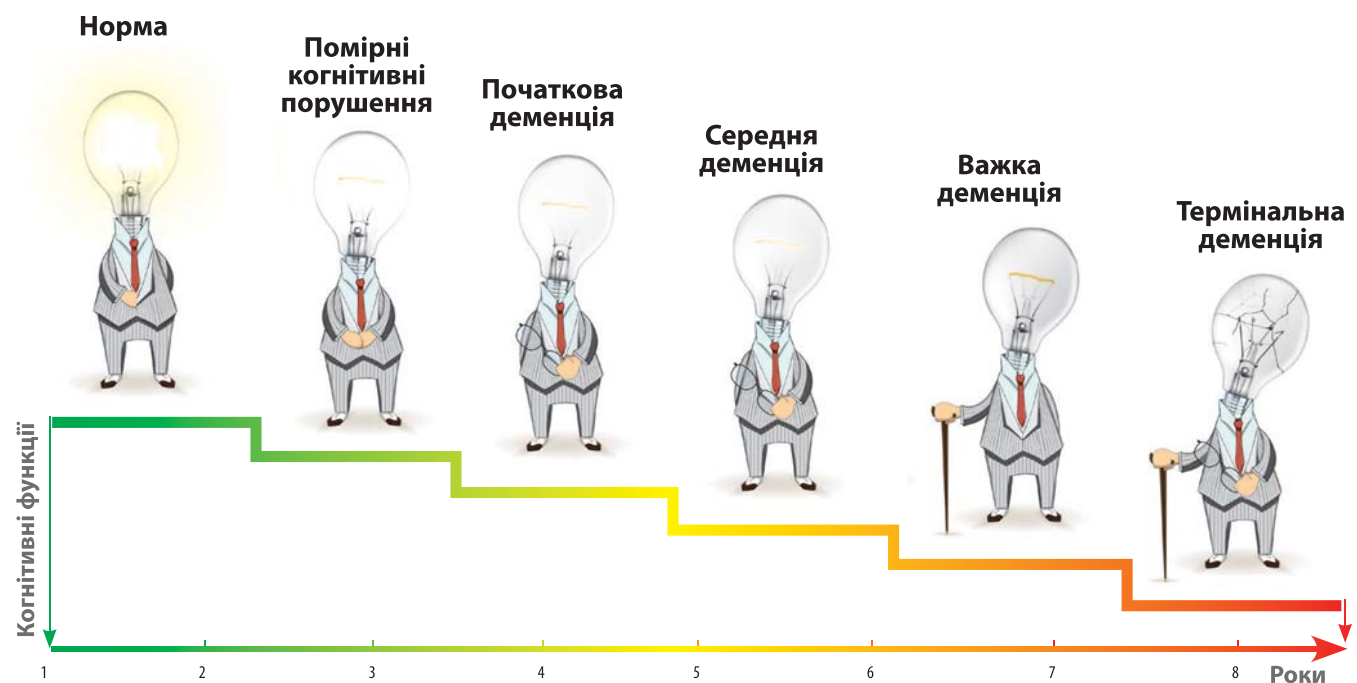
Підготувала Ганна Кирпач



# ТЕБОКАН

**СТАНДАРТ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ДЕМЕНЦІЇ, КОЛИ ВИ ПОКЛАДАЄТЕСЬ НА ДОКАЗИ!<sup>1,2</sup>**

**АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ ДЕМЕНЦІЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПЕРІОДУ ЗАХВОРЮВАННЯ<sup>1,2</sup>**



**ГРУПИ ПРЕПАРАТІВ**

Відсутні стандарти лікування

Антидепресанти  
Інгібітори АХЕ\*  
**ТЕБОКАН**

Інгібітори АХЕ\*  
**ТЕБОКАН**  
Мемантини

Інгібітори АХЕ\*  
**ТЕБОКАН**  
Мемантини  
Атипові аналептики

Інгібітори АХЕ\*  
**ТЕБОКАН**  
Мемантини  
Атипові аналептики



**ТЕБОКАН\* по 1 таблетці 2 рази на день**

\*Дивись повну інструкцію для медичного застосування

1. R. Ihl et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias. The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 2-32.  
2. Hashiguchi M et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of Ginkgo biloba extract for the treatment of dementia. Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences 2015;1: 14. DOI 10.1186/s40780-015-0014-7

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування в професійній діяльності. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Зберігати у недоступному місці для дітей. Має протипоказання та побічні реакції. Р.П. МОЗ України № УА/14890/01/01 від 17.02.2016. Запитання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: [pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com](mailto:pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com). Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічних реакцій і/або про відсутність ефективності при застосуванні препаратів компанії «Альпен Фарма», будь ласка, повідомте необхідну інформацію на електронну адресу: [pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com](mailto:pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com)



Виробник:  
Dr. Willmar Schwabe Pharmaceutical (Німеччина)

Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм»,  
вул. Лісна, 30-А, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03.

Постачальник:  
Альпен Фарма АГ (Швейцарія)

