

«Синаптичний сплеск»: як підтримати когнітивні функції, щоб потім не перейшло в ніколи

За матеріалами циклу вебінарів

На платформі «Міжнародний конгрес з інфузійної терапії», котра є провайдером безперервного професійного розвитку для працівників охорони здоров'я в Україні, навесні в рамках Школи когнітивних порушень відбувся цикл вебінарів «Синаптичний сплеск». Доповідачем на всіх заходах був завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос.

Проєкт тривав 3 місяці, упродовж яких до навчання приєднались >3500 неврологів і терапевтів. Кожен вебінар був ретельно підготовлений та проведений для того, щоб надати практикуючим лікарям результати найсвіжіших наукових досліджень і практичні рекомендації, що стосуються діагностики, а також лікування когнітивних порушень. Загалом учасники мали можливість прослухати 7 тематичних вебінарів, поставити спікеру запитання.

Когніції: що це таке?

Таку назву мала лекція, котра відкривала цикл вебінарів. На початку доповіді Михайло Михайлович пояснив, що когніція – це думання (в широкому розумінні цього поняття), яке належить до процесу, що передбачає знання, розуміння, запам'ятовування та спілкування, а також нагадав, що наші думки засновані на концепціях – уявних групуваннях об'єктів, подій або ідей. Це дозволяє нам розподіляти великі обсяги інформації, а також не розглядати кожен нову інформацію як унікальну. Ми організуємо концепції в ієрархії категорій; це є частиною нашої схеми розуміння і допомагає при вирішенні проблем.

Спікер розповів, що під час розв'язування задач наш мозок застосовує 3 основні підходи:

- алгоритм – методична та логічна процедура, яка гарантує вирішення проблеми. Водночас розглядаються всі можливі варіанти, що гарантує правильне рішення, але потребує багато часу;
- евристика – стратегія емпіричного правила, що часто дозволяє нам робити висновки й ефективно вирішувати проблеми. Цей підхід є швидким, але не виключає помилкових суджень. Евристика може зумовити надмірну самовпевненість. Так, оцінка ймовірності проблем аналізується на основі їхньої наявності в пам'яті, тобто якщо випадки легко спадають на думку (можливо, через їхню яскравість), ми припускаємо, що такі події є звичайним явищем. На заваді пошуку істини може стати підтверджене упередження – схильність шукати інформацію, що підтверджує наші упередження, а також ігнорувати суперечливі докази. Іноді це складно відпустити через надмірну самовпевненість (тенденцію бути впевненішим, ніж правим) і наполегливість віри (чіпляння за свої початкові концепції);
- інсайт – раптове та нове усвідомлення вирішення задач, невимушене, негайне, автоматичне відчуття або думка (на відміну від явного свідомого міркування).

Крім того, професор М.М. Орос розповів про поняття «ментальний набір» – означає схильність людини підходити до вирішення проблеми певним чином й особливим способом, що був ефективним у минулому, а також зупинився на декількох завданнях, які доводять важливість відходу від жорсткого ментального набору та схильності впадати в усталені моделі мислення.

Окремо доповідач розповів про те, що за мірою старіння люди втрачають здатність до пластичності мислення через вікові зміни, а також зазначив, що одним із методів впливу на такі процеси є призначення холінергічних препаратів, зокрема цитиколіну, який регулює процеси цитопластичності та нейропластичності.

Когнітивні порушення та когнітивні спотворення

Цій темі було присвячено другий вебінар. Професор запитав в онлайн-аудиторії: «Чи можна ставити знак рівності між когніціями та пам'яттю?». Згодом пояснив, що когніції – це психічна дія чи процес отримання знань та розуміння через думки, міркування, досвід і чуття, процес отримання інформації з навколишнього середовища, її аналізу і використання в повсякденній активності. До когнітивних функцій належать гнозис, інтелект, мова, практики, у т. ч. пам'ять.

Під час розповіді про когнітивні порушення Михайло Михайлович наголосив на важливості диференційної діагностики когнітивних порушень і когнітивних викривлень, а також на тому, що люди часто самовпевнено покладаються на початкові судження і впадають в шаблонну поведінку, що проявляється як когнітивне викривлення (табл. 1).

Таблиця 1. Класифікація когнітивних викривлень
Когнітивні викривлення, пов'язані з поведінкою й ухваленням рішень (наприклад, славнозвісна «помилка того, хто вижив»)
Когнітивні викривлення, асоційовані з можливостями та стереотипами
Соціально зумовлені когнітивні викривлення
Когнітивні викривлення, пов'язані з помилками пам'яті

Під час розповіді про нейробіологію когнітивних викривлень М.М. Орос зазначив, що в 2016 році американські вчені довели таке: коли людина чує інформацію, яка суперечить її переконанням, у неї активуються ті самі зони головного мозку, що і за фізичної



М.М. Орос

загрози (Kaplan J.T. et al., 2016). Він підкреслив, що важливо розуміти те, що основне завдання мозку – зовсім не логічні міркування, а самозахист.

Окремо спікер зупинився на легкому та складному нейрокогнітивному розладі та підкреслив, що сьогодні велику роль відіграють постінсультні когнітивні порушення, особливо в молодих пацієнтів, оскільки вони є предикторами розвитку деменції. Наразі, на жаль, немає лікарських засобів, які б гарантовано усували когнітивні порушення, тому основною задачею лікаря є відокремлення когнітивних порушень від когнітивних викривлень; у разі наявності порушень – визначити метод можливого впливу саме на клітини мозку, біосинтез певних мембран. Одними із препаратів вибору можуть стати донатори холіну, що є попередниками ацетилхоліну, стимулюють нейрогенез, чинять мембраностабілізуювальну активність.

Судинні розлади та когнітивні порушення

У ході третьої лекції професор М.М. Орос детально зупинився на судинних розладах і когнітивних порушеннях. Він розпочав свою доповідь з інформації про 3 важливі аспекти здоров'я мозку, котрі включають:

- вітамін D: необхідний для імунної функції мозку, запальних процесів і нормального функціонування;
- холін: зменшує запалення, впливає на швидкість передачі нервових сигналів і запобігає підвищенню рівня гомоцистеїну;
- здоров'я кишечника: кишечник – це другий мозок, з якого бактерії передають інформацію до мозку через блукаючий нерв (n. vagus). У кишечнику синтезується ≈95% серотоніну та 50% дофаміну.

Під час висвітлення інформації про вплив судинних порушень на розвиток когнітивних навичок доповідач зазначив, що зазвичай у 6-32% пацієнтів з інсультом розвивається деменція; навіть транзиторні ішемічні атаки сприяють погіршенню когнітивних функцій (Gorelick P.V. et al., 2015), причому деменція зазвичай пов'язана з інсультом у домінуючій півкулі, а численні інсульти в недомінуючій півкулі спричиняють зниження інтелекту (Mijajlovic M.D. et al., 2017).

Ішемічний інсульт має імуномолекулярні механізми – насамперед це вмикання мікроглії та активація базальної мембрани, що зумовлює запалення й атрофії, у т. ч. атрофії гіпокампа. Системне запалення активує протизапальні компоненти, що впливає на проникність ендотелію.

Професор М.М. Орос підкреслив, що, за даними спеціалістів Американської академії неврології, у 2001 році не проводилося адекватно контрольованих досліджень, які б демонстрували фармакологічну ефективність будь-якого агента за ішемічної судинної (мультиінфарктної) деменції.

На сьогодні існують 4 потенційні стратегії при лікуванні пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями (табл. 2).

У схемах нейровідновлювального лікування застосовується також Тівортін®, який діє як фізіологічний вазодилататор, зменшує спазм судин, покращує перфузію головного мозку (Курята О.В. та ін., 2019).

Продовження на стор. .

Таблиця 2. Терапевтичні стратегії в разі судинних когнітивних порушень

Стратегія	Коментарі
Симптоматична терапія: інгібітори антихолінергетери, антагоніст NMDA-рецепторів	Зазначені препарати не досягли рівня мінімальної клінічної ефективності FDA та не були схвалені для цього показання
Специфічна терапія, спрямована на фактори ризику (цукровий діабет, гіперхолестеринемія тощо)	Упродовж останніх 25 років вивчалася ефективність антигіпертензивних препаратів і статинів для запобігання виникненню деменції (Forette F. et al., 1998; Lithell H. et al., 2003; McGuinness B. et al., 2016; Williamson J.D. et al., 2019; Zhang H. et al., 2019). Більшість із цих досліджень мали сумнівні та парадоксальні висновки, що наразі не дозволяє розглядати зазначені засоби як ефективні для попередження судинних когнітивних порушень
Модифікація мультикомпонентних факторів ризику судинних когнітивних порушень	За даними досліджень, зміни способу життя не забезпечують суттєвого покращення когнітивних функцій або відтермінування виникнення когнітивних розладів (Matz K. et al., 2015; Ngandu T. et al., 2015)
Нейровідновлювальна терапія	На чільне місце лікарі Американської академії неврології ставлять цитиколін, що є природним прекурсором для синтезу фосфоліпідів, а також донатором холіну при біосинтезі ацетилхоліну (Fioravanti M. et al., 2005)

«Синаптичний сплеск»: як підтримати когнітивні функції, щоб потім не перейшло в ніколи

Продовження. Початок на стор. .

Доповідач зазначив, що судинні когнітивні порушення залишаються значною проблемою, тому має сенс використовувати для їхнього лікування лише препарати з доведеною ефективністю і відмовитися від тих, користь яких є сумнівною.

Цукровий діабет і когнітивні порушення

Четвертий вебінар був присвячений взаємозв'язку цукрового діабету та когнітивних порушень.

Під час розповіді щодо впливу цукрового діабету (ЦД) на когнітивні здібності Михайло Михайлович спочатку зупинився на впливі ЦД на нервову систему, а також зауважив, що патологія периферичної нервової системи за ЦД є добре вивченою, чого не можна сказати про порушення з боку центральної нервової системи, а головний мозок взагалі сприймається як той орган, який потребує достатньої кількості глюкози. Професор нагадав, що для поглинання глюкози мозку не потрібен інсулін, але при метаболічних порушеннях мозку може бракувати кисню для її утилізації, а це зумовлює накопичення токсичних сполук і розвиток енцефалопатії.

До основних симптомокомплексів діабетичної енцефалопатії належать:

- невротоподібні стани, що розвиваються внаслідок нестійкої адаптації пацієнтів;
- органічна неврологічна симптоматика;
- порушення когнітивних функцій з переважанням нейродинамічних і регуляторних розладів, при цьому ступінь когнітивних розладів не корелює зі складністю судинних ускладнень.

За порівняння впливу на когнітивні функції ЦД 1 та 2 типів Михайло Михайлович зауважив про більший ризик виникнення порушень когніцій саме в пацієнтів із 2 типом патології (як наслідок гіперглікемії та васкулярних розладів). ЦД 2 типу збільшує імовірність виникнення когнітивних порушень у 1,2 раза, хвороби Альцгеймера – в 1,5 раза, судинної деменції – у 2,5 раза.

На тему фармакотерапії деменції, що розвинулася на тлі ЦД, професор зазначив таке: існують препарати, які входять до першого пулу надання допомоги, але серед них немає жодного, який би відновлював когнітивні функції, тому можна використовувати засоби, котрі застосовуються під час лікування хвороби Альцгеймера (ХА) (особливо ті, що впливають на клітинні мембрани, наприклад, цитиколін). Саме вплив цитиколіну як стабілізатора клітинної мембрани надає змогу зупинити каскад патологічних процесів.

Окремо спікер зупинився на основних умовах профілактики когнітивних порушень при ЦД і нагадав слухачам, що до них належать нормалізація артеріального тиску, маси тіла, достатня фізична активність, постійна самоосвіта, хороший настрій і наявність життєвої мети.

Що стоїть за словом «деменція»?

П'ята лекція стосувалася різних аспектів деменції. Михайло Михайлович розповів, що ХА і є ознакою цієї проблеми – деменції. Це нейродегенеративне захворювання, на яке страждають 24,3 млн людей віком ≥65 років, а це складає 10% населення світу. ХА – найчастіша причина деменції у похилому віці; її діагностують у 50% хворих із деменцією.

Сьогодні найприйнятнішою версією патогенезу цього захворювання є теорія амілоїдного каскаду, відповідно до якої головна причина процесу – порушення метаболізму білка-посередника амілоїду (amyloid precursor protein, APP), надлишкове його відкладення, що зумовлює численні метаболічні порушення, в т. ч. запуск гіперфосфорилування тау-білка.

Макроскопічно це проявляється атрофічним процесом, що охоплює тім'яну, скроневу, лобову частки головного мозку. В разі мікроскопічного дослідження виявляється масивна втрата нейронів кори, гіпокампа, а також базального ядра Мейнерта та блакитної плями.

Професор зауважив, що основою активного лікування, за даними Американської академії неврології, є активізація ацетилхолінових процесів у мозку, що спричиняють збуджувальний ефект на стовбур мозку, опосередкований полегшенням таламічних збудливих проєкцій. Водночас відомо, що нейрони базального ядра проєктуються на весь неокортекс, підтримують увагу та когнітивну обробку вищого щабля, а ядро діагональної смуги та ядра медіальної перегородки проєктуються в гіпокамп і генерують його тета-ритм, що важливо для пам'яті.

Отже, методом лікування таких пацієнтів, окрім серотонінергічного, норадренергічного та дофамінергічного підходів, є активізація ацетилхолінових похідних. Використання цитиколіну, який є джерелом холіну, спричиняє нормалізацію метаболізму холіну, зменшення активації негативних процесів, активацію стимулювальних процесів. Саме тому пригнічуються процеси деструкції мембрани, а також зменшується кількість вільних радикалів (Alvarez-Sabin J., 2013).

Когніції та депресія

Шоста онлайн-зустріч була присвячена когніціям та депресії. «Можна сказати, що сьогодні ми говоримо про ту патологію, яка найбільше впливає на життя людини», – розпочав свою лекцію професор М.М. Орос, а також повідомив, що в сучасному суспільстві тягар психічних захворювань, у т. ч. депресії, у 1,5 рази перевищує тягар усіх видів онкологічної патології і в 7 разів – усіх інфекційних хвороб. Діагностичні критерії депресії наведено в таблиці 3.

Депресивний (знижений) настрій
Втрата інтересу та задоволення від життя
Зміна маси тіла
Порушення сну
Психомоторне збудження або загальмованість
Втомлюваність
Відчуття власної неповноцінності
Складність концентрації думок
Суїцидальні ідеї

Михайло Михайлович наголосив, що депресія – це складніше, ніж знижений настрій; згідно з ICD-10, знижена здатність думати чи концентруватися та складність при ухваленні рішень є визначальними симптомами депресії. Когнітивні розлади характерні для 94% пацієнтів (Congradi H.J. et al., 2011) і зберігаються в 71% хворих, що відповіли на терапію (McClintock S.M. et al., 2011). Органічна основа цих симптомів – формування амілоїднегативного порушення структури тканини головного мозку з руйнуванням синаптичних зв'язків.

Окремо доповідач зупинився на диференційній діагностиці депресії та деменції, оскільки їхні прояви часто схожі, а також на лікуванні депресії. Останнє має передбачати призначення антидепресантів, у т. ч. прокогнітивних, і психостимуляторів (при апатичному компоненті).

Під час розповіді про терапію когнітивних порушень професор зауважив про відсутність на сьогодні лікарських засобів, ефективність яких у цій площині є достеменно доведеною, однак спеціалісти Американської академії неврології на щорічному

з'їзді в 2019 році повідомили про можливість використання із цією метою цитиколіну, який здатен потенціювати нейропластичність, слугує натуральним прекурсором для синтезу фосфоліпідів, а також постачає холін для біосинтезу ацетилхоліну.

Епілепсія та когнітивні зміни особистості

Заключну лекцію Михайло Михайлович розпочав із нагадування про те, що епілепсія – це захворювання нервової системи, за якого виникають неврологічні, когнітивні та поведінкові розлади, причому психологічні, неврологічні, когнітивні розлади можуть бути першими проявами хвороби й передувати безпосередньо судомним нападам. Так, майже 50% пацієнтів з епілепсією віком 60-95 років мають дефіцит уваги та пам'яті; лише у 25-29% з них спостерігаються суб'єктивні скарги.

«Епілепсія – це не тільки напади», – зазначив професор щодо епілептогенезу, а також повідомив, що в пацієнтів можуть спостерігатися епілептична деградація, епілептоїдна акцентуація, депресії та психози. Побічні ефекти протисудомних препаратів часто спрямовані на психоемоційний стан і когнітивні функції; саме нейропсихологічне тестування, а також діагностика депресії дозволяють лікарю вчасно помітити проблему.

Що можна використовувати для лікування когнітивних розладів? Одним із перспективних підходів є використання цитиколіну, що стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів мембран нейронів, забезпечує достатній синтез ацетилхоліну – головного медіатора центральної нервової системи, захищає клітини нервової системи, достовірно покращує пам'ять, увагу, виконавчі функції, орієнтацію в просторі. За даними Американської академії неврології, використання цитиколіну є доцільним і ефективним.

Підсумовуючи тему епілепсії та когнітивних змін за її наявності професор зазначив, що порушення когнітивних функцій дуже часто зустрічається при фармакорезистентності структурних осередків епілепсії, причому когнітивні порушення можуть обумовлюватися декількома механізмами, котрі здатні співіснувати (наприклад, депресія, вплив лікарських засобів, органічні ураження, епілептичні процеси). Водночас спікер підкреслив, що пацієнтам варто проводити обстеження когнітивних функцій навіть у разі відсутності скарг хворого, особливо при політерапії, фармакорезистентності й органічних ураженнях головного мозку, оскільки отримана оцінка може мати вирішальне значення для ідентифікації можливого хірургічного лікування.

Отже, за більшості когнітивних порушень доцільним є призначення препаратів цитиколіну. На вітчизняному фармакологічному ринку цитиколін представлений, зокрема, препаратом Нейроцитин® С (виробник – ТОВ «Юрія-Фарм»), який можна використовувати для пероральної терапії; випускається у вигляді розчину, що значно покращує комплаєнс і дотримання схеми лікування.

Розчин є кращим за таблетку, оскільки більшість пацієнтів, котрі потребують призначення цього препарату, мають дисфагію (утруднене ковтання), проблеми із травленням або всмоктуванням, звичай подрібнюють таблетки чи капсули. Розчин, на відміну від твердих форм, краще ковтається та засвоюється. Нейроцитин® С має найбільший на ринку розмір флакона (200 мл), якого вистачає на повний 20-денний курс лікування.

У ході вебінарів професор М.М. Орос неодноразово наголошував на тому, що в разі ухвалення рішення про призначення цього препарату потрібно пам'ятати таке: всі зусилля спеціаліста повинні бути спрямовані на збереження мозку людини; призначати донатор холіну слід тоді, коли ще є що зберігати, адже коли хворий уже перейде в стадію вираженої деменції, ми не зможемо допомогти. Наше завдання – не пропустити порушення когніцій, а також не допустити їхнього нарощення, щоб потім не перейшло в ніколи.

Підготувала Юлія Котикович



НЕЙРОЦИТИН® С

20
ДНІВ ТЕРАПІЇ

ЩОБ «ПОТІМ»
НЕ ПЕРЕЙШЛО
В «НІКОЛИ»



Відновлення когнітивних функцій хворих



Покращення пам'яті, концентрації, уваги



Усунення головних болей, запаморочення



Стабілізація емоційного стану



НАЙБІЛЬШИЙ¹ оральний розчин цитиколіну 200 мл – сприяє дотриманню курсу терапії!

1. Згідно з даними аналітичної системи Proxima Research станом на серпень 2022 року. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією. Препарат має протипоказання. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НЕЙРОЦИТИН® С (NEUROCITIN C). Склад: діюча речовина: citicoline; 1 мл розчину містить цитиколіну натрію 104,5 мг (у перерахуванні на цитиколін 100 мг); допоміжні речовини: калію сорбат; метилпарагідроксibenзоат (Е 218); пропілпарагідроксibenзоат (Е 216); сорбіт (Е 420); гліцерин; натрію цитрат дигідрат; сахарин натрію; лимонна кислота, моногідрат; вода для ін'єкцій. Показання. Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки. Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів. Протипоказання. Підвищена чутливість до цитиколіну або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Підвищений тиск парасимпатичної нервової системи. Упаковка. По 30 мл, або по 100 мл, або по 200 мл розчину у полімерному флаконі. По 1 флакону разом з оральним шприцом у пачці з картоном. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01. Реєстраційне посвідчення: UA/19253/01/01 от 15.03.2022 наказ №486 от 15.03.2022. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

ЮРІЯ-ФАРМ

