

УДК 616.89-008.42+612.397.23

РОМАНЕНКО В.И.<sup>1</sup>, РОМАНЕНКО Ю.И.<sup>2</sup>, РОМАНЕНКО И.В.<sup>3</sup><sup>1</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев<sup>2</sup> Киевская областная клиническая больница<sup>3</sup> ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное

## ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ПРИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

**Резюме.** В работе освещается патогенез ранних проявлений атеросклероза с учетом неуправляемых и управляемых факторов риска его развития. Проблемы хронической сосудисто-мозговой недостаточности и когнитивных расстройств рассматриваются в их взаимосвязи. Акцентировано внимание на коррекции не только общего холестерина, но и его отдельных фракций. В статье описывается роль природного препарата омега-3, содержащего полиненасыщенные жирные кислоты.

**Ключевые слова:** атеросклероз, фракции холестерина, когнитивные расстройства, омега-3, фосфатидилсерин.

### Введение

По данным ВОЗ [2], за период с 2000 по 2050 г. в мире прогнозируется увеличение доли населения в возрасте старше 60 лет примерно с 11 до 22 %. Ожидается, что абсолютное количество людей в возрасте 60 лет и старше возрастет за этот же период с 605 миллионов до 2 миллиардов человек. К 2050 г. 80 % пожилых людей будут жить в странах, которые в настоящее время являются странами с низким и средним уровнем дохода. По данным ВОЗ [2], число людей в возрасте 80 лет и старше за период с 2000 по 2050 г. возрастет почти в 4 раза — до 395 миллионов человек. Доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23–25 %, а к 2025 году этот показатель, согласно прогнозам демографов, превысит 30 % [3]. В связи с увеличением продолжительности жизни во всем мире резко возрастет число людей с когнитивными нарушениями. С возрастом резко возрастает риск развития деменции: по оценкам ВОЗ, 25–30 % людей в возрасте 85 лет и старше имеют снижение когнитивных функций в какой-либо мере.

### Концепция умеренного когнитивного расстройства

В современной зарубежной медицинской литературе все чаще встречается термин *mild cognitive impairment*, который можно перевести на русский язык как умеренное или легкое когнитивное нарушение. По мнению ряда авторов [4–7], с учетом клинической картины и диагностических критериев данный термин наиболее правильно переводить как умеренное когнитивное расстройство (УКР) — проявление хронической сосудисто-мозговой недостаточности, обусловленной развитием атеросклероза. В МКБ-10 УКР выделяется как самостоятельная нозологическая единица и кодируется шифром F06.7. Под термином «умеренное когнитивное расстройство» принято понимать нарушение

Адрес для переписки с авторами:

Романенко Владимир Игоревич

E-mail: vladimir.romanenko@pain.in.ua

© Романенко В.И., Романенко Ю.И., Романенко И.В., 2015

© «Международный неврологический журнал», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

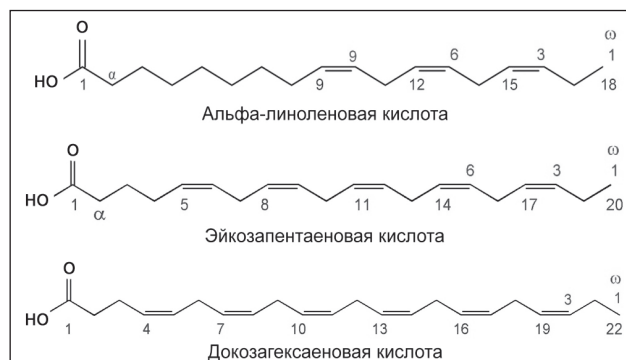
памяти и других высших мозговых функций, как правило, у пожилых людей, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не вызывают социальной дезадаптации, то есть не являются деменцией по своей сути [8]. Концепция УКР была предложена в 1997 году Петерсенем [9]. Она рассматривала снижение памяти как первое, наиболее частое и заметное проявление заболевания. Позже УКР стало рассматриваться шире, включая другие виды когнитивного дефицита [10]. При применении шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination) для выявления когнитивных нарушений такие пациенты имеют от 24 до 30 баллов (24–25 баллов — умеренные когнитивные нарушения, 26–27 баллов — легкие когнитивные нарушения). В 2005 году рабочей группой по УКР Европейского консорциума по болезни Альцгеймера были сформулированы следующие критерии, необходимые для постановки диагноза УКР [11]:

- 1) жалобы на когнитивные проблемы со стороны самого пациента и/или его близких;
- 2) указания со стороны знающих пациента людей на снижение его когнитивных функций или функциональных возможностей в течение последнего года — по сравнению с предшествующим уровнем;
- 3) умеренный дефицит в одной или нескольких когнитивных сферах при нейропсихологическом исследовании: нарушение памяти и/или других когнитивных функций (речь, зрительно-пространственные, регуляторные или другие функции);
- 4) отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность и функциональная независимость (возможны небольшие затруднения при выполнении наиболее сложных повседневных действий);
- 5) отсутствие клинических признаков деменции.

По данным разных авторов, УКР в популяции встречаются в 2–4 раза чаще, чем деменция (10–20 % против 4–8). С возрастом риск развития обеих патологий увеличивается. Клиническая значимость УКР заключается в том, что пациенты, страдающие ими, имеют повышенный риск развития деменции. Согласно долгосрочным наблюдениям, риск деменции у пациентов с УКР составляет 10–15 % в год, в то время как среднестатистический риск деменции в пожилом возрасте — 1–2 % в год [12]. Другая опасность, связанная с УКР, заключается в повышенной смертности пациентов. По данным Palmer с соавт., около 30 % пациентов с УКР за 6-летний период наблюдений умерли, чаще всего от сопутствующих соматических заболеваний [13]. Именно поэтому на ранних стадиях развития интра- и прецеребрального атеросклероза, проявляющегося УКР, следует начинать терапию для минимизации риска прогрессирования заболевания.

## Полиненасыщенные жирные кислоты

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) — класс химических соединений, имеющих в своей структуре более одной двойной связи между атомами углерода. Наиболее важную роль в физиологии человека играют омега-3 ПНЖК, а именно альфа-линоленовая



**Рисунок 1. Основные разновидности омега-3 ПНЖК**

(АЛК), эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) ПНЖК (рис. 1). В наибольшем количестве АЛК содержится в грецком орехе, масле семян шалфея мускатного, водорослевом, льняном и конопляном маслах, в то время как ЭПК и ДГК содержатся преимущественно в рыбьем жире, яичном желтке, масле кальмара и криля.

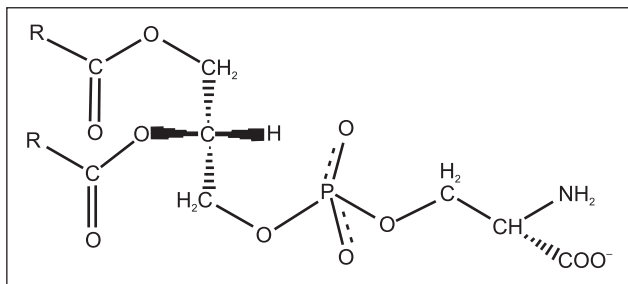
Организм человека имеет ограниченную возможность синтезировать более необходимые длинные ПНЖК (ЭПК и ДГК) из более коротких (АЛК) [14]. В процессе старения возможность синтеза ДГК из АЛК снижается [15]. ДГК — основной структурный компонент коры головного мозга и сетчатки глаза. Большое количество ДГК содержится в жирах лосося и атлантической сельди, зоопланктоне, морских моллюсках, микроводорослях.

## Фосфолипиды

Фосфолипиды (ФЛ) — класс липидов, обладающих способностью к образованию дилипидного слоя и являющихся основным структурным компонентом клеточной мембраны. Фосфатидилсерин (ФС) — один из наиболее важных представителей ФЛ, играющий ключевую роль в функционировании сигнальной системы клетки, особенно в отношении апоптоза. Химическая формула ФС представлена на рис. 2.

В мае 2003 года FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрило так называемое «Заявление о пользе для здоровья» (Qualified health claim) в отношении ФС. Оно позволяет производителям на территории США размещать на этикетках надпись: «Потребление фосфатидилсерина может снизить риск развития деменции и когнитивных нарушений у пожилых людей». Однако данное заявление сопровождается оговоркой: «Существует недостаточное количество научных исследований, и многие из них были проведены с использованием ФС, полученного из коровьего мозга, а не соевого ФС, который используется на сегодняшний день».

Действительно, в ранних исследованиях [16–18] применялся ФС, полученный из коровьего мозга. Данный тип экстракции сейчас не применяется из-за риска развития коровьего бешенства. Большинство продуктов ФС, доступных на рынке на сегодняшний день, изготавливаются из соевых бобов. Принципиальное различие в



**Рисунок 2. Химическая формула ФС, где R — радикалы, на месте которых может быть та или иная ПНЖК**

структуре ФС, полученного из коровьего мозга, и ФС из соевых бобов заключается в том, что первый содержит преимущественно ДГК, а второй — АЛК [19].

## Данные исследований

Роль ЭПК и ДГК в профилактике и лечении УКР и деменции привлекает внимание исследователей последние 20 лет. Головной мозг человека богат омега-3 ПНЖК. Логично предположить, что их состав влияет на мозговые функции, в том числе на когнитивную сферу. В исследовании Carver с соавт. (2001) было показано, что количество ДГК в головном мозге увеличивается на протяжении первых 20 лет жизни, а затем постепенно снижается, и это снижение связано с риском появления когнитивных нарушений, и УКР в частности [20]. Soderberg с соавт. показали, что у пациентов с болезнью Альцгеймера имеет место значительное снижение уровня ДГК, арахидоновой и адреновой кислот в четырех областях головного мозга и лобной доле [21]. В исследовании Kotani с соавт. (2006) приняли участие пациенты с УКР, органическим поражением головного мозга и болезнью Альцгеймера, которые были рандомизированы и принимали 240 мг/день арахидоновой кислоты или ДГК, 240 мг/день оливкового масла или плацебо [22]. Оценка когнитивных функций проводилась через 90 дней после начала исследования. Было установлено, что в группе пациентов с УКР при приеме ДГК достоверно улучшались показатели краткосрочной памяти и внимания. В другом исследовании, проведенном Vakhrova с соавт. в 2010 году, изучался ФС, обогащенный ДГК [23]. В исследовании приняло участие 157 лиц пожилого возраста с УКР и жалобами преимущественно на нарушение памяти. Пациенты были рандомизированы и принимали на протяжении 15 недель ФС, обогащенный ДГК, или плацебо. В результате было отмечено достоверное улучшение в немедленном и отложенном вербальном воспроизведении слов, способности к обучению и уменьшение времени, необходимого для копирования сложных фигур, в группе, принимавшей ФС, обогащенный ДГК, по сравнению с группой плацебо.

В крупное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное Yurko-Mauro с соавт. в 2010 году, вошли 485 пациентов с УКР [24]. Больные принимали ДГК в дозе 900 мг/день или плацебо на протяжении 24 недель. Было показано

достоверное улучшение функции обучения и памяти в группе ДГК по сравнению с группой плацебо. В недавнем исследовании Sinn с соавт. (2012) изучалось влияние приема ЭПК, ДГК и линоленовой кислоты на депрессивные симптомы, качество жизни и память у пациентов с УКР [25]. Было показано, что после 6 месяцев приема ЭПК и ДГК у пациентов снижались показатели депрессии, а в группе ДГК еще и увеличилась беглость речи.

## Выводы

ПНЖК играют важную роль в поддержании когнитивных функций человека на его возрастном и образовательном уровне. При старении организма наблюдаются процессы снижения памяти, внимания, способности к обучению и других когнитивных функций. Исследования показывают, что диета, богатая омега-3 ПНЖК (особенно ДГК), позволяет сохранить когнитивные функции на должном уровне, а в случае УКР — уменьшить когнитивный дефицит. Наибольшее количество ДГК человек может получить при употреблении рыбьего жира, морских водорослей.

На стадии УКР, обусловленных ранними проявлениями интра- и прецеребрального атеросклероза, после тщательного соматического обследования с проведением развернутой липидограммы целесообразно в плане патогенетической терапии и в целях предотвращения хронической сосудисто-мозговой недостаточности курсовое применение омега-3, что поможет предотвратить развитие когнитивных расстройств у лиц среднего и пожилого возраста.

Диета, богатая омега-3 ПНЖК (особенно ДГК), у пациентов с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью, в т.ч. перенесших преходящие и стойкие нарушения мозгового кровообращения, в комплексе с общепринятыми протоколами лечения позволяет сохранить когнитивные функции на должном уровне, а в случае УКР уменьшить когнитивный дефицит. Наибольшее количество ДГК человек может получить при употреблении рыбьего жира, морских водорослей или специальных диетических добавок.

## Список литературы

1. Пирожков С.И. Тенденции старения населения России и Украины: демографические аспекты / С.И. Пирожков, Г.Л. Сафарова // Успехи геронтологии. — 2000. — № 4. — С. 13-21.
2. Деменция. Информационный бюллетень ВОЗ № 362, март 2015 года. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/ru/> (дата доступа 31 марта 2015 года).
3. Мищенко Т.С. Сосудистая деменция: диагностика, лечение и профилактика / Т.С. Мищенко, Е.В. Дмитриева // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 2(6). — С. 16-20.
4. Захаров В.В. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 10. — С. 573-576.
5. Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — Т. 105, № 2. — С. 13-17.

6. Захаров В.В. Современные подходы к ведению пациентов с деменцией / В.В. Захаров // *Нервные болезни*. — 2006. — № 1. — С. 27-32.
7. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение / О.С. Левин // *Эффективная фармакотерапия*. — 2012. — № 5. — С. 14-20.
8. Яхно Н.Н. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // *Неврологический журнал*. — 2004. — Т. 9, № 1. — С. 4-8.
9. Petersen R.C. Aging, memory, and mild cognitive impairment / R.C. Petersen, G.E. Smith, S.C. Waring et al. // *International Psychogeriatrics*. — 1997. — № 9, Suppl. 1. — P. 65-69.
10. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity / R.C. Petersen // *J. Intern. Med.* — 2004. — № 256 (3). — P. 183-94.
11. Portet F. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease / F. Portet, P.J. Ousset, P.J. Visser et al. // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. — 2006. — № 77(6). — P. 714-718.
12. Petersen R.C. Current concepts in mild cognitive impairment / R.C. Petersen, R. Doody, A. Kurz et al. // *Arch. Neurol.* — 2001. — № 58 (12). — P. 1985-1992.
13. Palmer K. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons / K. Palmer, H.X. Wang, L. Backman et al. // *Am. J. Psychiatry*. — 2002. — Vol. 159, № 3. — P. 436-442.
14. Omega-3 Fatty Acids and Health: Fact Sheet for Health Professionals. US National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. — 2005. <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcidsandHealth-HealthProfessional> (дата доступу 31 марта 2015 года).
15. Gao F. Aging decreases rate of docosahexaenoic acid synthesis-secretion from circulating unesterified  $\alpha$ -linolenic acid by rat liver / F. Gao, A.Y. Taha, K. Ma et al. // *AGE*. — 2012. — № 35(3). — P. 597-608.
16. Granata Q. Phosphatidylserine in Elderly Patients / Q. Granata, J.D. Michele // *An Open Trial Clinical Trials Journal*. — 1987. — № 24 (1). — P. 99-103.
17. Sinforiani E. Cognitive Decline in Ageing Brain: Therapeutic Approach with Phosphatidylserine / E. Sinforiani, C. Agostinis, P. Merlo et al. // *Clinical Trials Journal*. — 1987. — № 24 (1). — P. 115-124.
18. Villardita C. Multicentre Clinical Trial of Brain PS in Elderly Patients with Intellectual Deterioration / C. Villardita, S. Grioli, G. Salmeri et al. // *Clinical Trials Journal*. — 1987. — № 24(1). — P. 84-93.
19. Sakai M. Pharmacological effects of phosphatidylserine enzymatically synthesized from soybean lecithin on brain functions in rodents / M. Sakai, H. Yamatoya, S. Kudo // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* — 1996. — № 42 (1). — P. 47-54.
20. Carver J.D. The relationship between age and the fatty acid composition of cerebral cortex and erythrocytes in human subjects / J.D. Carver, V.J. Benford, B. Han et al. // *Brain Res. Bull.* — 2001. — № 56. — P. 79-85.
21. Soderberg M. Fatty acid composition of brain phospholipids in aging and in Alzheimer's disease / M. Soderberg, C. Edlund, K. Kristensson et al. // *Lipids*. — 1991. — № 26. — P. 421-425.
22. Kotani S. Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction / S. Kotani, E. Sakaguchi, S. Warashina et al. // *Neurosci Res.* — 2006. — № 56. — P. 159-164.
23. Vakhapova V. Phosphatidylserine containing omega-3 fatty acids may improve memory abilities in non-demented elderly with memory complaints: a double-blind placebo-controlled trial / V. Vakhapova, T. Cohen, Y. Richter et al. // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2010. — № 29. — P. 467-474.
24. Yurko-Mauro K. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline / K. Yurko-Mauro, D. McCarthy, D. Rom et al. // *Alzheimers Dement.* — 2010. — № 6. — P. 456-464.
25. Sinn N. Effects of n-3 fatty acids, EPA v. DHA, on depressive symptoms, quality of life, memory and executive function in older adults with mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial / N. Sinn, C.M. Milte, S.J. Street, J.D. Buckley et al. // *Br. J. Nutr.* — 2012. — № 107. — P. 1682-1693.

Получено 22.12.14 ■

Романенко В.І.<sup>1</sup>, Романенко Ю.І.<sup>2</sup>, Романенко І.В.<sup>3</sup><sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ<sup>2</sup> Київська обласна клінічна лікарня<sup>3</sup> ДУ «Луганський державний медичний університет», м. РубіжнеRomanenko V.I.<sup>1</sup>, Romanenko Yu.I.<sup>2</sup>, Romanenko I.V.<sup>3</sup><sup>1</sup> National Medical University named after A.A. Bohomolets, Kyiv<sup>2</sup> Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine<sup>3</sup> State Institution «Luhansk State Medical University», Rubizhne

## ПОЛІЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ ПРИ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДАХ

**Резюме.** У роботі висвітлюється патогенез ранніх проявів атеросклерозу з урахуванням некерованих і керованих факторів ризику його розвитку. Проблеми хронічної судинно-мозкової недостатності й когнітивних розладів розглядаються в їх взаємозв'язку. Акцентовано увагу на корекції не тільки загального холестерину, але й його окремих фракцій. У статті описується роль природного препарату омега-3, що містить поліненасичені жирні кислоти.

**Ключові слова:** атеросклероз, фракції холестерину, когнітивні розлади, омега-3, фосфатидилсерин.

## POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

**Summary.** The paper deals with the pathogenesis of early manifestations of atherosclerosis taking into account uncontrolled and controlled risk factors for its development. The problem of chronic cerebrovascular insufficiency and cognitive impairment has been considered in their relationship. The attention is focused not only on the correction of total cholesterol level, but also on its separate fractions. The article describes the role of natural product — omega-3, containing polyunsaturated fatty acids.

**Key words:** atherosclerosis, cholesterol fractions, cognitive impairment, omega-3, phosphatidylserine.