

NEUROLOGIA

po Dyplomie

MARZEC 2020 | ISSN 1734-8668

Rola wybranych substancji w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego

KATARZYNA SZCZECHOWIAK



Przedruk ukazał się dzięki firmie
Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o.o.
ul. Osmańska 14, 02-823 Warszawa



Artykuł ukazał się w „Neurologii po Dyplomie” 2020;15(2):???

Wydawca

Medical Tribune Polska Sp. z o.o.
01-797 Warszawa, ul. Powązkowska 44C
tel. 22 444 24 00

Druk

Zakłady Graficzne TAURUS. Roszkowscy Sp. z o.o.
tel. 22 783 60 00, www.drukarniataurus.pl

Rycina na okładce

© LuckyStep48 – iStock/Getty Images Plus

Wydawca i redakcja nie ponoszą odpowiedzialności za treść reklam i ogłoszeń.
Publikacja ta jest przeznaczona tylko dla osób uprawnionych do wystawiania recept oraz osób prowadzących obrót produktami leczniczymi w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. Nr 126, poz.1381, z późn. zmianami i rozporządzeniami).

Wszelkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być wykorzystywana bez pisemnej zgody Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Każdy lekarz powinien kierować się własnym doświadczeniem klinicznym przy podejmowaniu decyzji o przewadze korzyści z leczenia nad ryzykiem toksyczności. Lekarze proszeni są o zapoznanie się z pełną informacją o preparatach wymienionych w artykułach, zamieszczoną na opakowaniach leków lub w materiałach promocyjnych producentów.

Rola wybranych substancji w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego

- W artykule przedstawiono wpływ substancji takich jak monofosforan urydyny, cholina, kwas foliowy, witaminy z grupy B i witamina D₃ na układ nerwowy oraz ich znaczenie w profilaktyce zaburzeń poznawczych i ośpienia



mgr Katarzyna Szczechowiak

VITAVIS Psychologia i dietetyka kliniczna, Wrocław
NZOZ Wrocławskie Centrum Alzheimerowskie

kontakt@medical-tribune.pl

Prognozy dotyczące powiększania się populacji osób w podeszłym wieku w najbliższych dziesięcioleciach sprawiają, że obecnie jednym z największych wyzwań czekających społeczeństwa europejskie staje się zapobieganie rozwojowi zaburzeń poznawczych spowodowanych chorobami neurodegeneracyjnymi, m.in. chorobą Alzheimera, i spowalnianie tego procesu. Analizy badań przeprowadzonych w ostatnich latach podkreślają znaczenie czynników protekcyjnych otępienia takich jak odpowiednia dieta i suplementacja, aktywność fizyczna, unikanie palenia tytoniu i ciągła aktywność umysłowa. Najnowsze dane naukowe wskazują na znacznie większą skuteczność złożonych interwencji żywieniowych w porównaniu z działaniem poszczególnych substancji osobno.

Wiek i starzenie się a funkcjonowanie mózgu

Funkcjonowanie poznawcze pogarsza się z wiekiem. Należy jednak odróżnić zmiany w tym zakresie spowodowane fizjologicznym starzeniem się organizmu (poznawcze starzenie się) od wywołanych patologicznymi procesami chorobowymi, m.in. neurodegeneracją. Zmiany strukturalne i funkcjonalne w obrębie mózgu odpowiedzialne za starzenie poznawcze obejmują zarówno spadek liczby neuronów i połączeń synaptycznych, zmiany w ich budowie, jak i zmniejszenie objętości istoty szarej w poszczególnych obszarach mózgowia oraz zaburzenia integralności istoty białej. Ponadto do mechanizmów tych należy dodać zaburzenia przekąźnictwa dopaminergicznego, cholinergicznego i GABA-ergicznego^{1,2}. W procesie starzenia się dochodzi do pogarszania poszczególnych funkcji poznawczych: szybkości przetwarzania, funkcji wykonawczych, uwagi podzielnej, pamięci operacyjnej i epizodycznej, rozumowania abstrakcyjnego oraz inteligencji płynnej¹. Odkrycia naukowe ostatnich lat rzucają jednak nowe światło na możliwości kompensacyjne starzejącego się mózgu, wskazując na istotne znaczenie neuroplastyczności, rozumianej jako zdolność neuronów do zmiany, reorganizacji i adaptacji do dynamicznie zmieniających się warunków środowiska zarówno zewnętrznego, jak i wewnętrznego². Najnowsze dane naukowe wskazują na istotny udział wysiłku fizycznego, aktywności umysłowej oraz diety i odpowiedniej suplementacji w regulacji neuroplastyczności i jej składowych (czynników neurotroficznych, neurogenezy, neurozapalenia, odpowiedzi na stres i obrony antyoksydacyjnej)².

W odróżnieniu od fizjologicznego starzenia się procesy chorobowe związane z wiekiem mogą powodować wystąpienie patologicznych objawów zaburzenia funkcji poznawczych o większym nasileniu, przebiegających pod postacią łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI – mild cognitive impairment) lub otępienia. ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders³ określa otępienie jako zespół objawów spowodowanych przewlekłą lub postępującą chorobą mózgu, przebiegający z zaburzeniem wyższych funkcji kory (poznawczych), tj. pamięci, myślenia, orientacji, rozumienia, liczenia, funkcji językowych, uczenia się, planowania, umiejętności oceny. Zaburzenia te w negatywny sposób wpływają na funkcjonowanie intelektualne, kontrolę emocji, zachowania społeczne i czynności zawodowe. Wyróżnia się

trzy stopnie otępienia: lekki, umiarkowany i ciężki. Główną przyczyną otępienia jest choroba Alzheimera, odpowiedzialna za 50-70% przypadków³. W związku z tym istotne z punktu widzenia profilaktyki wydaje się wyróżnienie poszczególnych substancji zawartych w żywności i suplementach diety, które pozwalają zapobiegać otępieniu, opóźniać jego pojawienie się, a także spowalniać przebieg choroby Alzheimera.

Wpływ wybranych substancji na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego

Zgodnie z doniesieniami naukowymi dotyczącymi wpływu poszczególnych składników odżywczych na pracę układu nerwowego i funkcjonowanie poznawcze należy zaznaczyć, że istnieje związek między stężeniem poszczególnych substancji odpowiedzialnych za prawidłowe funkcjonowanie mózgu a zaburzeniami poznawczymi o różnym stopniu nasilenia i różnej etiologii. Warto pamiętać, że u 10-15% pacjentów otępienie jest odwracalne, wywołane m.in. kiłą układu nerwowego, niedotlenieniem, niedoborem witaminy B₁₂, niedoczynnością tarczycy. Interwencja w tym przypadku obejmuje leczenie choroby podstawowej⁴. W analizach ostatnich lat wykazano, że stężenie poszczególnych witamin (B₆, B₁₂, kwasu foliowego), kofaktorów, urydyny oraz kwasów tłuszczowych omega-3 jest obniżone u pacjentów z chorobą Alzheimera, co sugeruje ich zwiększone zapotrzebowanie na mikro- i makroskładniki wpływające na tworzenie nowych synaps i przekąźnictwo nerwowe⁵. W wyniku starzenia się organizmu zmienia się skład błon komórkowych. Proporcja cząsteczek fosfolipidów do cholesterolu zwiększa się na korzyść cholesterolu, skutkując niekorzystnymi zmianami w sygnalizacji komórkowej, szczególnie niebezpiecznymi dla komórek nerwowych⁶. Badacze podkreślają, że stosowanie w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera zarówno prekursorów fosfolipidów, monofosforanu urydyny, choliny, jak i witamin (B₆, B₁₂) może zwiększyć liczbę połączeń synaptycznych i usprawnić funkcjonowanie błon synaptycznych⁵. Ponadto z badań wynika, że u pacjentów z chorobą Alzheimera, w porównaniu z grupą zdrowych seniorów, znacząco częściej notowane były podwyższone stężenie homocysteiny i obniżone stężenie folianów oraz witaminy B₁₂. Dostarczenie odpowiednich ilości witamin B₆, B₁₂ i kwasu foliowego ma decydujące znaczenie, zważywszy na fakt, że są one niezbędne dla prawidłowych przemian aminokwasów, tj. metioniny do cysteiny, co zapobiega hiperhomocysteinemii⁷. Składnikiem, którego niedobór często towarzyszy pacjentom w podeszłym wieku, jest witamina D₃. Wyniki metaanalizy badań przeprowadzonej w 2012 r. pozwalają jednoznacznie stwierdzić, że niedobór witaminy D₃ wiąże się z pogorszeniem funkcjonowania poznawczego i większym ryzykiem choroby Alzheimera⁸.

Monofosforan urydyny

Zainteresowanie badaczy neuroaktywną cząsteczką, jaką jest monofosforan urydyny, a dokładnie urydyno-5'-monofosforan (UMP), wynika z jego właściwości neuroprotekcyjnych. Jako rybonukleotyd wchodzący w skład RNA pełni on istotne funkcje w układzie nerwowym dzięki urydynie, będącej produktem jego metabolizmu. Urydyna odgrywa istotną

rolę w metabolizmie pirymidyny w mózgu, jest niezbędna do syntezy DNA i RNA. Bierze udział w regulacji przekazywania synaptycznego i tworzeniu nowych połączeń synaptycznych. Sama w sobie pełni również funkcję neurotransmitera. Dodatkowo urydyna nasila działanie czynnika wzrostu nerwów (NGF – nerve growth factor), co sprzyja procesowi neurogenezy. Spożycie urydyny wraz z dietą jest niewielkie, organizm ma jednak zdolność jej syntezy w wątrobie w postaci monofosforanu urydyny⁹. Dane naukowe wskazują na uzasadnioną suplementację UMP i urydyny w zaburzeniach funkcjonowania układu nerwowego z uwagi na jej działanie nasenne, antyepileptyczne, poprawiające nastrój, usprawniające funkcjonowanie poznawcze w zakresie pamięci oraz neuroplastyczność mózgu⁹. Atrakcyjność UMP i urydyny zwiększają niewątpliwie jej niska toksyczność i bezpieczeństwo stosowania u ludzi⁹.

Głównym obszarem zainteresowania badaczy związanym z działaniem monofosforanu urydyny jest wpływ na pamięć w przebiegu choroby Alzheimera. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach ukazują jego właściwości zapobiegania zależnej od hipokampu utracie pamięci u szczurów, których dieta wzbogacona była w urydynę. Dodatkowo wykazano, że suplementacja UMP wraz z kwasami tłuszczowymi omega-3 skutkowała zwiększeniem liczby kolców dendrytycznych w hipokampie myszokoczków. Istnieją również doniesienia o korzyściach z zastosowania UMP w chorobie Parkinsona⁹. Interesujące wyniki przedstawili także autorzy podwójnie zaślepionego badania klinicznego z udziałem osób (n = 4), których objawy obejmowały opóźnienie rozwojowe, napady padaczkowe, ataksję, ciężkie deficyty językowe i nietypowy fenotyp behawioralny. W odpowiedzi na suplementację urydyny badacze zaobserwowali zmniejszenie liczby napadów padaczkowych, poprawę mowy i zachowania oraz koordynacji ruchowej. Po zastąpieniu substancji placebo stan pacjentów pogorszył się, a objawy ponownie odzwierciedlały etap wyjściowy. Kolejne randomizowane badanie kliniczne (RCT) z udziałem ludzi zakładało suplementację cytykoliny (zwiększającej stężenie urydyny w mózgu) i pomiar pamięci werbalnej. Po 3 miesiącach suplementacji odnotowano poprawę w zakresie pamięci odroczonej w grupie eksperymentalnej w porównaniu z placebo. Najnowsze dane wskazują na zastosowanie UMP również w okresie rozwojowym i wspomaganie prawidłowego rozwoju mózgu przez obecność w mleku matki⁹.

Cholina

Egzogenna cholina, nazywana dawniej witaminą B₄, będąca substancją witaminopodobną, pełni istotne funkcje w układzie nerwowym. Wchodzi ona w skład fosfolipidów, zwłaszcza lecytyny – odpowiedzialnej za utrzymywanie integralności strukturalnej błon komórkowych neuronów oraz sfingomieliny – stanowiącej główny składnik mieliny osłaniającej włókna nerwowe. Szeroko omawiane są również jej rola jako prekursora acetylocholino i zastosowanie w chorobach neurodegeneracyjnych, m.in. chorobie Alzheimera, wynikające z hipotezy cholinergicznego rozwoju tej jednostki chorobowej. Do źródeł żywieniowych choliny zaliczane są: podroby, żółtka jaj, mięso wołowe, ryby, nasiona roślin strączkowych, orzechy i kiełki. Substancja

ta jest bezpieczna i dobrze tolerowana przez pacjentów¹⁰. Najnowsze dane wskazują również na potencjał choliny w zakresie modulacji mechanizmów neuroplastyczności mózgu, wspomaganie pracy mitochondriów, a także w zmniejszaniu szkód wyrządzanych przez reaktywne formy tlenu¹¹. Dodatkowo wykazano, że suplementacja choliny przyczynia się do indukcji ekspresji białek przekazywanych i czynników transkrypcyjnych takich jak neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF – brain-derived neurotrophic factor), mający znaczenie w etiologii niektórych chorób, np. schizofrenii, depresji, epilepsji i choroby Alzheimera¹¹. Rezultaty badań klinicznych z udziałem ludzi nie pozwalają jednoznacznie określić skuteczności choliny w zakresie poprawy funkcjonowania poznawczego uczestników. Obiecujące wydają się jednak wyniki badań, których uczestnicy poddawani byli złożonym interwencjom dietetycznym opartym na wieloskładnikowych preparatach zawierających cholinę¹¹.

Witaminy B₆, B₁₂ i kwas foliowy

Niedobory witamin B₆, B₁₂ i kwasu foliowego stanowią istotny czynnik ryzyka wielu chorób związanych z procesami starzenia się, np. z chorobą Alzheimera, lub chorób układu sercowo-naczyniowego. Wszystkie trzy substancje mają wpływ na prawidłowy przebieg przemiany metioniny do cysteiny, a ich odpowiednie stężenie w organizmie zmniejsza ryzyko wytworzenia w trakcie tych przekształceń nadmiernej ilości produktu, jakim jest homocysteina¹². W założeniach sformułowanego w 2018 r. międzynarodowego konsensusu¹³ homocysteina scharakteryzowana została jako modyfikowalny czynnik ryzyka pogorszenia funkcji poznawczych, otępienia i choroby Alzheimera u osób starszych, odzwierciedlający stężenie witamin B₆, B₁₂ i kwasu foliowego w organizmie. Witaminy B₆ i B₁₂ biorą również udział w syntezie serotoniny. Pirydoksyna (witamina B₆) odgrywa także znaczącą rolę w produkcji tryptofanu. Niedobory witaminy B₆ występują rzadko, głównie u alkoholików i osób starszych. Kobalamina (witamina B₁₂) jest obecna wyłącznie w produktach pochodzenia zwierzęcego. Jej niedobór może występować u osób z chorobami układu pokarmowego, seniorów, wegetarian i wegan.

Kwas foliowy, nazwany też witaminą B₉ lub B₁₁, cechuje się dużą stabilnością i lepszą przyswajalnością w porównaniu z jego pochodnymi określanymi mianem folianów. Jego spożycie u osób w podeszłym wieku jest niewystarczające, a dodatkowo do występowania niedoborów w tej grupie przyczyniają się czynniki takie jak osłabione wchłanianie, czynniki związane ze stylem życia (palenie papierosów, nadmierne spożycie alkoholu) czy przyjmowanie wielu leków. Ponadto kwas foliowy jest wrażliwy na wysoką temperaturę, pH środowiska i promieniowanie UV. Jego głównym źródłem w żywności są zielone warzywa liściaste¹². Zaobserwowano, że spożycie folianów w ilości <200-250 µg/24 h z żywnością i suplementami diety wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hiperhomocysteinemii, podczas gdy spożycie w zakresie 300-400 µg/24 h obniża jej poziom¹².

Istotny wkład w zrozumienie związku kwasu foliowego z występowaniem otępienia miały rezultaty Framingham Heart Study (n = 1092). Wzrost stężenia homocysteiny we krwi

o 5 $\mu\text{mol/l}$ wiązał się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia otępienia w przebiegu choroby Alzheimera, przy czym ryzyko zwiększało się dwukrotnie, gdy stężenie homocysteiny wynosiło $>14 \mu\text{mol/l}$ niezależnie od płci i wieku¹². Zgodnie z przywołanym wcześniej stanowiskiem międzynarodowego konsensusu, bazującego na kryteriach Bradforda Hilla, w badaniu interwencyjnym przeprowadzonym w grupie starszych osób z zaburzeniami funkcji poznawczych wykazano, że leczenie mające na celu obniżenie stężenia homocysteiny z wykorzystaniem witamin z grupy B znacząco spowolniło zarówno postęp atrofii mózgu, jak i pogorszenie funkcji poznawczych. Suplementacja witamin z grupy B uznana została za bezpieczną i prostą metodę zapobiegania otępieniu u osób w starszym wieku¹³. Ponadto dane pochodzące z randomizowanego badania klinicznego (RCT) VITACOG wskazują na zmniejszenie atrofii mózgu i spowolnienie pogorszenia funkcjonowania poznawczego u pacjentów z MCI stosujących witaminy z grupy B w porównaniu z placebo¹⁴. W kolejnym RCT przeprowadzonym w 2016 r. wykazano korzyści płynące z suplementacji kwasu foliowego w chorobie Alzheimera w postaci poprawy wyników testu MMSE oraz zmniejszenia stężenia m.in. β -amyloidu ($\text{A}\beta 40$) w grupie eksperymentalnej w porównaniu z kontrolną.

Wyniki badań dotyczących witamin z grupy B nie są jednak jednoznaczne. Przeprowadzona w 2013 r. metaanaliza RCT ujawniła brak istotnego wpływu witamin z grupy B (powodujących obniżenie stężenia homocysteiny) na poszczególne funkcje poznawcze i globalne funkcjonowanie poznawcze. Niezwykle istotne w kontekście wpływu witamin z grupy B wydają się rezultaty kolejnego RCT, które wskazują, że witaminy z grupy B spowalniają atrofię mózgu i pogorszenie funkcjonowania poznawczego, jednak wyłącznie u pacjentów z dobrym wyjściowym stężeniem kwasów omega-3 (eikozapentaenowego [EPA] i dokozaheksaenowego [DHA]) w osoczu. Autorzy sugerują, że suplementacja EPA i DHA z witaminami z grupy B może wpłynąć na poprawę funkcjonowania połączeń synaptycznych u pacjentów z MCI, i podkreślają korzyści płynące ze złożonej suplementacji uwzględniającej oba składniki¹⁴.

Witamina D₃

Wraz ze zmniejszeniem (z wiekiem) zdolności do syntezy skórnej 7-dehydrocholesterolu (prekursora witaminy D₃) pod wpływem promieniowania UVB oraz z uwagi na czynniki środowiskowe dochodzi do deficytów witaminy D₃ w populacji osób w podeszłym wieku, co zwiększa ryzyko chorób cywilizacyjnych, w tym neurodegeneracyjnych. Zalecenia dla populacji polskiej dotyczące suplementacji witaminy D₃ u osób starszych mówią o konieczności dostarczenia jej w ilości 800-2000 j.m./24 h przez cały rok¹⁵. Warto przyjrzeć się odwrotnej zależności między stężeniem witaminy D₃ – 25(OH)D – w osoczu osób starszych a rozwojem otępienia i choroby Alzheimera. Istniejące doniesienia wskazują na istotną rolę specyficznego receptora dla witaminy D (VDR – vitamin D receptor) w aktywacji komórek mikrogleju i wspomaganie mechanizmów neuroprotekcyjnych. Wyniki badań wskazują, że osoby starsze doświadczające subiektywnych zaburzeń pamięci z niższym stężeniem witaminy D₃ są bardziej narażone na pogorszenie funkcjonowania poznawczego niż osoby z jej

wysokim stężeniem¹⁵. Ponadto autorzy międzynarodowych rekomendacji dotyczących suplementacji witaminy D₃ podkreślają jej właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i chroniące mózg przed uszkodzeniami¹⁶. W uzupełnianiu niedoborów witaminy D₃ u osób w podeszłym wieku decydujące znaczenie wydaje się mieć dostosowanie dawek suplementacji do skali niedoboru. Potwierdzają to rezultaty jednego z RCT, którego przedmiotem była suplementacja wysokimi dawkami witaminy D₃ (cholekalcyferolu) w ilości 4000 j.m./24 h u osób starszych. Autorzy uzyskali poprawę u pacjentów w zakresie pamięci niewerbalnej po 18 tygodniach stosowania suplementacji, sugerując jednocześnie, że suplementacja u osób z wyjściowym stężeniem 25(OH)D $<75 \text{ nmol/l}$ może być jeszcze korzystniejsza¹⁴. Mimo że część autorów wskazuje na problemy związane z niską jakością badań interwencyjnych i obserwacyjnych, interesujące wydają się rezultaty metaanalizy z 2018 r. (n = 28 354) określającej związek między dawką a odpowiedzią na nią, podkreślające, że wyższe stężenie 25(OH)D w osoczu wiązało się z mniejszym ryzykiem otępienia i choroby Alzheimera¹⁶.

Znaczenie złożonych interwencji dietetycznych

Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach wskazują na większą skuteczność złożonych interwencji dietetycznych w porównaniu z zastosowaniem pojedynczych składników diety lub substancji w celu poprawy funkcjonowania poznawczego. Wprowadzenie zmian stylu życia (aktywności fizycznej, odpowiedniej diety i suplementacji oraz aktywności umysłowej) wydaje się mieć decydujące znaczenie zwłaszcza we wczesnych etapach choroby Alzheimera określanych jako faza prodromalna, czyli w MCI. Podobnie występowanie tzw. subiektywnych zaburzeń poznawczych powinno stanowić motywację do wprowadzenia odpowiednich zmian dietetycznych. Im wcześniej wprowadzone zostaną modyfikacje żywieniowe, tym większa szansa na spowolnienie postępu zaburzeń funkcji poznawczych i rozwoju choroby Alzheimera. Autorzy prac z ostatnich lat sugerują nawet, że profil diety osób w średnim wieku decyduje o ryzyku i przebiegu choroby Alzheimera w wieku podeszłym¹⁴.

Rezultaty badań na modelach zwierzęcych dotyczące złożonej suplementacji w celu poprawy pracy mózgu są obiecujące. Autorzy wskazują na potencjalne zastosowanie urydyny, choline i DHA w celu poprawy synaptogenezy, neuroplastyczności mózgu, zwiększenia produkcji acetylocholine i poprawy pamięci¹⁷. Podobne korzyści wykazano w badaniach przeprowadzonych na szczurach, u których pod wpływem wzbogacenia diety w urydynę i cholinę poprawiły się funkcje uwagi i uczenia przestrzennego¹⁸. Zgodnie z opinią przedstawioną przez Wurtmana suplementacja urydyny, DHA i choline w formie preparatu złożonego może pozytywnie wpływać na strukturę błon synaptycznych i synaptogenezę¹⁹.

Jednym z najlepiej przebadanych wieloskładnikowych preparatów stosowanych w celu poprawy funkcji poznawczych u pacjentów z MCI i otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera jest preparat w formie płynnej zawierający kwasy

tłuszczowe omega-3, urydynę, cholinę, witaminy z grupy B, witaminy C i E oraz selen. Zgodnie z najnowszą pracą Cummingsa i wsp. (2019 r.) metaanaliza 4 badań klinicznych (n = 1332) przeprowadzonych z udziałem osób na różnych etapach choroby Alzheimera (od fazy prodromalnej do umiarkowanego otępienia) stosujących preparat wykazała jego dobrą tolerancję wśród pacjentów. Ponadto odnotowano poprawę w zakresie przypominania werbalnego. Nie zaobserwowano z kolei zmian w zakresie funkcji wykonawczych ani zachowaniu pacjentów we wczesnych stadiach choroby. Rekomendacje dotyczące złożonej suplementacji preparatem sformułowane przez Cummingsa i wsp.²⁰ wyodrębniają grupę pacjentów z MCI oraz łagodnym otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera jako chorych, u których preparat powinien być stosowany. Autorzy zastrzegają jednak, że nie jest on skuteczny u osób z otępieniem umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu choroby Alzheimera. W badaniach klinicznych preparatu obserwowano poprawę w zakresie pamięci (w tym w odroczonej przypomnieniu) oraz usprawnienie komunikacji między poszczególnymi obszarami mózgu²⁰. Niewątpliwie jest to zasługa połączenia poszczególnych składników i terapii kombinowanej. Dzięki aktywacji przez urydynę specyficznych mechanizmów biochemicznych zaobserwowano zwiększenie syntezy białek budujących błony synaptyczne w mózgu¹⁹. Istotne jest również to, że poza choliną będącą składnikiem preparatu zawartość witamin B₆, B₁₂ i kwasu foliowego sprzyja także zwiększeniu syntezy endogennej choliny produkowanej w wątrobie¹⁹.

ABSTRACT

The importance of nutritional substances for the proper functioning of the central nervous system

The growing proportion of elderly population worldwide and longer lifespan are accompanied by an exponential increase in the number of patients with cognitive impairments. The most chronic degenerative diseases are inherently associated with increasing age. The World Alzheimer Report 2016 estimates that the number of people with dementia worldwide (46.8 million) will almost double every 20 years and it is expected to reach 131.5 million by 2050. Due to the absence of curative treatments for dementia and given that available medical strategies bring only symptomatic benefits, there is a pressing demand for other valuable methods such as combined dietary interventions. Results of recent studies reveal that many aspects of dietary interventions can be helpful in several neurological conditions, e.g. mild cognitive impairment, dementia due to Parkinson's or Alzheimer's disease. Moreover, research data clearly show that many bioactive substances derived from food or present in dietary supplements can promote healthy brain aging in that they influence the brain structure and function. A growing body of evidence highlights the beneficial effects of uridine monophosphate, choline, folic acid, B vitamins and vitamin D3 on the central nervous system, which help preserve good cognitive health. Nevertheless, there is still room for improvement of understanding of the impact of different nutritional approaches on cognitive functions, such as memory, attention, perception, language abilities, learning and higher reasoning, across the human lifespan. This paper attempts to elucidate the importance of several nutritional substances for cognitive aging and decline due to neurodegenerative diseases.

Piśmiennictwo

- Zając-Lamparska L. Kompensacyjna aktywność mózgu osób starszych. *Gerontologia Polska* 2018;26:54-8
- Phillips C. Lifestyle modulators of neuroplasticity: how physical activity, mental engagement, and diet promote cognitive health during aging. *Neural Plast* 2017;2017:3589271. doi: 10.1155/2017/3589271
- World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization, Genewa 1992
- Leszek J. Choroba Alzheimera – wybrane zagadnienia biologiczne i kliniczne. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2016:11-24
- Dobolyi A, Juhász G, Kovács Z, et al. Uridine function in the central nervous system. *Curr Top Med Chem* 2011;11(8):1058-67
- Parchem K, Bartoszek A. Fosfolipidy oraz produkty ich hydrolizy jako żywieniowe czynniki prewencyjne w chorobach cywilizacyjnych. *Post Hig Med Dośw* 2016;70
- Clarke R, Smith AD, Jobst KA, et al. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55(11):1449-55
- Balton C, Griffith LE, Striffler L, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2012;79(13):1397-405
- Cansev M. Synaptogenesis: Modulation by availability of membrane phospholipid precursors. *Neuromolecular Med* 2016;18(3):426-40
- Chin EW, Goh EL. Modulating neuronal plasticity with choline. *Neural Regen Res* 2019;14(10):1697
- Parnetti L, Mignini F, Tomassoni D, et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? *J Neurological Sci* 2007;257(1-2):264-9
- Mziray M, Siepiak M, Żuralska R i wsp. Znaczenie kwasu foliowego w diecie osób starszych. Zasadność suplementacji żywności. *Polish Nursing* 2017;293
- Smith AD, Refsum H, Bottiglieri T, et al. Homocysteine and dementia: an international consensus statement. *J Alz Dis* 2018;62(2):561-70
- Szczechowiak K, Wójcik D. Modulation of inflammation in Alzheimer's disease and omega-3 fatty acids. *Aktual Neurolog* 2019;19:27-32
- Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013;64(4):319-27
- Chhetri JK, de Souto Barreto P, Soriano G, et al. Vitamin D, homocysteine and n-3PUFA status according to physical and cognitive functions in older adults with subjective memory complaint: Results from cross-sectional study of the MAPT trial. *Experiment Gerontol* 2018;111:71-7
- Janssen AL, van der Zee C, Dederen PJ, et al. Effects of DHA-, uridine- and choline-containing diets on synapse number and size, brain metabolism and behaviour in APP/PS1 Alzheimer mice. *For Psycholinguistics* 2018;20
- De Bruin NMWJ, Kilian AJ, De Wilde M, et al. Combined uridine and choline administration improves cognitive deficits in spontaneously hypertensive rats. *Neurobiol Learn Mem* 2003;80(1):63-79
- Wurtman R. A nutrient combination that can affect synapse formation. *Nutrients* 2014;6(4):1701-10
- Cummings J, Passmore P, McGuinness B, et al. Souvenaid in the management of mild cognitive impairment: an expert consensus opinion. 2019. <https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-019-0528-6>

Podsumowanie

Potencjał wybranych substancji (monofosforanu urydyny, choliny, kwasu foliowego, witamin z grupy B oraz witaminy D₃) w zakresie poprawy funkcji poznawczych i neuroplastyczności mózgu, utrzymania integralności błon synaptycznych, tworzenia nowych połączeń synaptycznych, poprawy komunikacji w poszczególnych obszarach mózgu, produkcji neurotransmiterów oraz zmniejszenia stężenia homocysteiny powinien stanowić w najbliższych latach obszar szczególnego zainteresowania badaczy. Udokumentowany związek niedoboru poszczególnych składników diety (witamin B₆, B₁₂, kwasu foliowego, witaminy D₃) z pogorszeniem funkcjonowania poznawczego wraz z wiekiem, a także z zaburzeniami funkcji poznawczych o charakterze MCI i otępienia w przebiegu choroby Alzheimera stwarza nowe możliwości dotyczące profilaktyki chorób neurodegeneracyjnych. Odpowiednio wczesne podjęcie działań profilaktycznych pozwala na zmniejszenie ryzyka choroby Alzheimera i spowolnienie istniejącego procesu chorobowego. Ponadto istotnym faktem z punktu widzenia skuteczności zastosowanych substancji jest przewaga złożonych interwencji dietetycznych nad stosowaniem poszczególnych składników osobno.

Adres do korespondencji:
Katarzyna Szczechowiak
VITAVIS Psychologia i dietetyka kliniczna
ul. Kościuszki 117/45, 50-442 Wrocław
e-mail: szczechowiak@gmail.com

© 2020 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

MONONERW

Suplement diety

Opakowanie:

30 kapsułek

Ulotka dla konsumenta

-  **Cholina (82,5 mg)** – przyczynia się do utrzymania **prawidłowego metabolizmu homocysteiny, tłuszczów** oraz pomaga w **prawidłowym funkcjonowaniu wątroby**. Cholina jest prekursorem fosfatydylocholiny, głównego fosfolipidu budującego błony komórkowe, np. komórek układu nerwowego. Cholina jest również prekursorem acetylocholiny, transmittera występującego w pęcherzykach synaptycznych i przenoszącego pobudzenie między niektórymi neuronami w ośrodkowym układzie nerwowym. Acetylocholina pobudza komórki rdzenia nadnerczy do wydzielania amin katecholowych: dopaminy, noradrenaliny i adrenaliny, które pobudzają centralny układ nerwowy.
-  **Monofosforan urydyny (50 mg)** – to ester kwasu fosforowego i urydyny. Jest związkiem organicznym z grupy nukleotydów wchodzących w skład kwasu nukleinowego – RNA. Urydyna w ograniczonych ilościach wytwarzana jest w wątrobie, jednak w większości przypadków konieczne jest jego dostarczenie z zewnątrz. Urydyna jest również niezbędna w procesie powstawania fosfatydylocholiny, głównego fosfolipidu budującego błony komórkowe, np. komórek układu nerwowego.
-  **Witamina B₆ (pirydoksyna), (1,4 mg)** – jest koenzymem wielu reakcji metabolicznych, między innymi uczestniczy w syntezie neuroprzekaźników, związków, które są odpowiedzialne za przenoszenie impulsów w układzie nerwowym. Pomaga w **prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego** oraz w utrzymaniu **prawidłowych funkcji psychologicznych/sprawności umysłowej** (np. wpływa na funkcje komórek nerwowych, które odpowiadają za koncentrację, zdolność uczenia i pamięć). Przyczynia się do **zmniejszenia uczucia zmęczenia i znużenia** i pomaga w utrzymaniu **prawidłowego metabolizmu homocysteiny**.
-  **Witamina B₁ (tiamina), (1,1 mg)** – jako koenzym, uczestniczy w utrzymaniu **prawidłowego metabolizmu energetycznego** we wszystkich komórkach organizmu. Pomaga w **prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego** oraz w utrzymaniu **prawidłowych funkcji psychologicznych/sprawności umysłowej** (np. wpływa na funkcje mózgu i komórek nerwowych, które odpowiadają za koncentrację, zdolność uczenia i pamięć).
-  **Kwas foliowy (200 µg)** – pomaga w utrzymaniu **prawidłowych funkcji psychologicznych/sprawności umysłowej** (np. wpływa na funkcje mózgu i komórek nerwowych, które odpowiadają za koncentrację, zdolność uczenia, pamięć i odporność na stres). Przyczynia się do **zmniejszenia uczucia zmęczenia i znużenia**. Pomaga w utrzymaniu **prawidłowego metabolizmu homocysteiny**. Bierze udział w procesie **podziału komórek**.
-  **Witamina D (5 µg)** – pomaga w **prawidłowym funkcjonowaniu układu odpornościowego**, bierze udział w **procesie podziału komórek** oraz pomaga w utrzymaniu **zdrowych kości**.
-  **Witamina B₁₂ (2,5 µg)** jest koenzymem wielu reakcji metabolicznych, między innymi przyczynia się do utrzymania **prawidłowego metabolizmu energetycznego**, pomaga w **prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego** oraz w utrzymaniu **prawidłowych funkcji psychologicznych/sprawności umysłowej** (np. wpływa na funkcje mózgu i komórek nerwowych, które odpowiadają za koncentrację, zdolność uczenia i pamięć). Bierze udział w procesie **podziału komórek** i pomaga w utrzymaniu **prawidłowego metabolizmu homocysteiny**.

Dawkowanie: 1 kapsułka dziennie


glenmark

Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o.o. ul. Osmańska 14, 02-823 Warszawa



MONONERW

Suplement diety

POMAGA W PRAWIDŁOWYM FUNKCJONOWANIU UKŁADU NERWOWEGO*

*Witaminy B₁, B₆, B₁₂



cholina



monofosforan urydyny



kwask foliowy



B₁



B₆



B₁₂



D

SKŁADNIK	1 kapsułka	%RWS*
Diwodorocytrynian choliny	229,18 mg	-
Cholina	82,5 mg	-
Sól sodowa kwasu urydino-5-monofosforanowego	80 mg	-
Monofosforan urydyny	50 mg	-
Witamina B ₆	1,4 mg	100%
Witamina B ₁	1,1 mg	100%
Kwas foliowy	200 µg	100%
Witamina D	5 µg	100%
Witamina B ₁₂	2,5 µg	100%

*RWS - Referencyjna Wartość Spożycia

 **glenmark**