

А.В. Бильченко, д.м.н., профессор, проректор Харьковской медицинской академии последипломного образования

Кардиогенная деменция

По мере увеличения продолжительности жизни и количества лиц пожилого возраста в популяции когнитивные нарушения и деменция становятся все более значимой социальной проблемой. Согласно прогнозам количество больных с деменцией увеличится в течение 10 лет в 2 раза и превысит 80 млн человек в 2040 году.

Когнитивные расстройства представляют собой широкий спектр патологических состояний, который охватывает нарушения ментальных функций различной тяжести — от мягких когнитивных расстройств до деменции, под которой понимают потерю функции мозга и глобальной когнитивной способности, приводящую к утрате возможности выполнять обычные ежедневные задачи. Мягкие когнитивные нарушения служат предиктором развития деменции.

Среди большого количества вариантов когнитивных нарушений и деменции основными формами являются болезнь Альцгеймера (БА) и сосудистая деменция, имеющие различный патогенез. Полагают, что в основе развития БА лежит аккумуляция нейритных бляшек (β-амилоид — Аβ) в нейронах, а сосудистая деменция характеризуется цереброваскулярной патологией — поражениями белого вещества мозга, лакунарными инфарктами и ишемической перивентрикулярной лейкоэнцефалопатией. Однако у больных часто присутствуют оба патологических процесса и параллельно развиваются оба вида деменции, поскольку имеются общие факторы риска, прежде всего у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

При этом наличие факторов кардиоваскулярного риска в среднем возрасте является мощным предиктором развития деменции в течение последующих 10 лет жизни. В связи с этим возникает вопрос не только о возможности восстановления когнитивных функций, но и о способах предотвращения их нарушения. Другими словами, можем ли мы за счет эффективного лечения кардиоваскулярных заболеваний не только продлить жизнь пациента, но и сделать ее полноценной?

Прежде всего речь идет о больных с сердечно-сосудистой патологией, поскольку заболевания сердца приводят к нарушению функции других органов, в том числе мозга. Доказана роль в развитии когнитивных нарушений и деменции не только кардиоваскулярной патологии, но и классических

сердечно-сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет и курение.

В большинстве случаев кардиоваскулярные заболевания, сопровождающиеся снижением сердечного выброса, приводят к развитию когнитивных нарушений и деменции (рис. 1), в частности:

- фибрилляция предсердий;
- пролапс аортального и митрального клапанов;
- АГ;
- гипотензия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- ApoE4 аллель;
- атеросклероз аорты и ее уплотнение.

Другая наиболее распространенная патогенетическая причина развития когнитивных нарушений и кардиогенной деменции — болезнь мелких сосудов головного мозга, чаще всего у пациентов с сахарным диабетом и АГ.

Артериальная гипертензия. В большом количестве крупных эпидемиологических исследований была показана роль АГ в развитии когнитивных нарушений и БА у пожилых лиц (табл.), причем более раннее возникновение АГ в среднем возрасте увеличивает риск развития деменции по сравнению с молодыми, у которых АГ возникает в пожилом возрасте. Увеличение пульсового давления является независимым фактором риска развития когнитивных нарушений.

В то же время в эпидемиологических исследованиях, прежде всего в Goteborg University, продемонстрировано, что у лиц пожилого возраста с деменцией артериальное давление (АД) в среднем ниже, чем у лиц аналогичного возраста без деменции. Эксперты пришли к выводу, что это снижение АД является вторичным и носит компенсаторный характер.

Полагают, что следующие основные патологические механизмы могут приводить к развитию когнитивных нарушений у больных с АГ:

- изменения давления в церебральных микрососудах обуславливают повреждение эндотелия и гладкомышечных клеток, контролирующих церебральный кровоток;

- развитие хронической гипоперфузии головного мозга приводит к повреждению белого вещества, определяемым при МРТ;

- кортико-субкортикальные пути могут вовлекаться в развитие когнитивных нарушений у больных с лакунарными инфарктами или накоплением поврежденных белого вещества вследствие АГ;

- возможная нейротоксичность в результате увеличения продукции Аβ40 у больных с АГ может ухудшать церебральную перфузию вследствие усиления вазоконстрикции и/или церебральной ангиопатии.

Хроническая гипоперфузия головного мозга в результате увеличения сосудистого сопротивления у пациентов с АГ может быть ключевым фактором в развитии деменции при повышении АД.

В большинстве крупных рандомизированных исследований не удалось показать влияние антигипертензивной терапии на частоту возникновения когнитивных нарушений у больных с АГ. По-видимому, это связано с методологическими проблемами, поскольку требуется длительный период наблюдений за пациентами, а в большинстве исследований их продолжительность не превышает 4-5 лет.

Впервые возможность уменьшать частоту развития деменции у лиц старше 60 лет с изолированной систолической гипертензией с помощью антигипертензивной терапии была продемонстрирована в классическом исследовании Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur). Это исследование остается единственным крупным рандомизированным плацебо-контролируемым испытанием, в котором была четко показана способность антагонистов кальция предотвращать возникновение когнитивных нарушений. В другом крупном исследовании с участием пожилых больных с АГ Hypertension in the very Elderly Trial Cognitive Function Assessment (HYVET-COG) периндоприл не влиял на частоту развития деменции.

Гораздо сложнее оценить влияние антигипертензивной терапии у лиц среднего возраста на частоту возникновения деменции в отдаленном периоде. Ответ на этот вопрос был получен в крупном популяционном исследовании Honolulu Heart Program, в котором осуществлялось наблюдение за когортой 8009 пациентов начиная с 1965 года. Деменция развивалась



А.В. Бильченко

у 27% больных, не принимавших антигипертензивные препараты при уровне АД ≥120 мм рт. ст., что соответствовало 17 дополнительных случаям развития на 1 тыс. человек. Контроль АД в среднем возрасте эффективно уменьшал частоту возникновения деменции (рис. 2).

Еще одно возможное объяснение отсутствия влияния антигипертензивной терапии на развитие деменции в большинстве рандомизированных исследований — это различия в механизмах действия основных классов антигипертензивных препаратов. Метаанализ, включивший 19 рандомизированных исследований с участием 18 515 больных и 11 крупных нерандомизированных исследований с общим количеством участников 831 674 пациента, показал, что применение антигипертензивных препаратов позволяет уменьшить частоту развития когнитивных нарушений и деменции, при этом эффективность сартанов в предотвращении возникновения деменции на 56% превышала таковую диуретиков, на 33% — β-блокаторов и на 63% — ИАПФ при одинаковом снижении АД (рис. 3).

Аналогичные результаты были получены при наблюдении за 819 491 больным из Административной базы данных управления по делам ветеранов США (US Veteran Affairs). В качестве референтного препарата использовался лизиноприл. Данный анализ показал, что применение сартанов у пожилых пациентов с АГ способствует уменьшению частоты развития деменции на 19%, госпитализаций в дома престарелых в связи с тяжелой деменцией — на 46% и смертности — на 17% по сравнению с терапией лизиноприлом (рис. 4).

Большинство экспертов связывают способность сартанов предотвращать развитие деменции со стимуляцией рецепторов 2 типа к ангиотензину II в структурах головного мозга.

Ответ на вопрос, возможно ли путем применения антигипертензивных препаратов улучшать когнитивные функции у больных АГ, был получен в крупном исследовании AWARE, в котором участвовали

Продолжение на стр. 8.

Таблица. АГ – причина развития когнитивных нарушений		
Исследование	Количество участников, n	Результаты
Framingham Study	1702	Патогенетические процессы, связанные с АГ, могут приводить к когнитивным нарушениям
Kungsholmen project	1642	Диастолическое АД менее 75 мм рт. ст. увеличивало риск развития деменции в 3 раза
Goteborg University	484 (возраст >85 лет)	Связанные с возрастом изменения в структурах мозга могут приводить к снижению АД в пожилом возрасте. Низкое АД у больных с деменцией носит вторичный компенсаторный характер

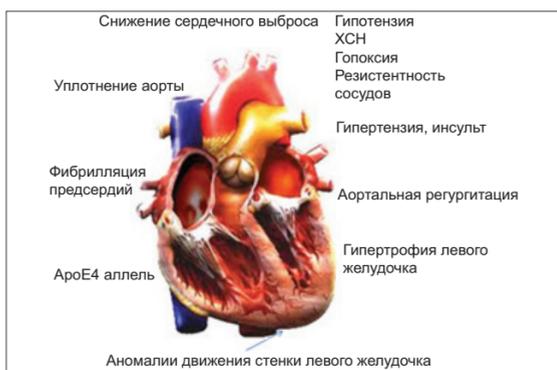


Рис. 1. Сердечно-сосудистые причины развития гипоперфузии и деменции (адаптировано по Jack C. de la Torre, 2012)

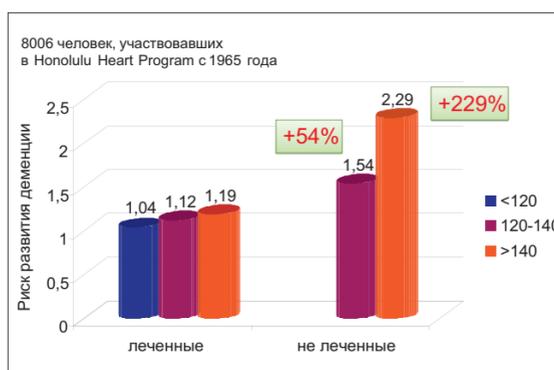


Рис. 2. Контроль АД в среднем возрасте предотвращает развитие деменции в пожилом (Launer L.J., 2010)

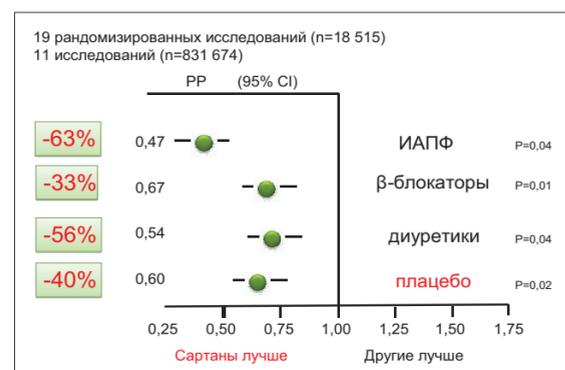


Рис. 3. Влияние антигипертензивных препаратов на развитие когнитивных нарушений и деменции (Levi Marpillat N., 2013)

А.В. Бильченко, д.м.н., профессор, проректор Харьковской медицинской академии последипломного образования

Кардиогенная деменция

Продолжение. Начало на стр. 7.

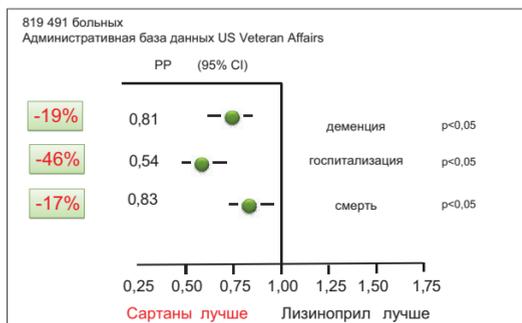


Рис. 4. Влияние блокаторов РАС на развитие когнитивных нарушений и деменции (Li N.C., 2010)

6206 пациентов с АГ с 10-летним риском инсульта $\geq 20\%$. Назначение комбинации лосартана с гидрохлортиазидом позволило у 300 больных восстановить когнитивные функции через год от начала терапии (рис. 5).

Причиной развития когнитивных нарушений и кардиогенной деменции также может быть снижение церебрального кровотока вследствие уменьшения сердечного выброса у пациентов с ИБС, хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий.

Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз играет ключевую роль как в развитии ИБС, так и деменции. По данным крупного эпидемиологического исследования Cardiovascular Health Study, частота выявления деменции достоверно выше у лиц с ИБС. В большом количестве исследований подтверждена связь ИБС с когнитивными нарушениями и морфологическими изменениями головного мозга.

Полагают, что причиной возникновения деменции у пациентов с ИБС может быть болезнь мелких сосудов, которая приводит к нарушению регуляции церебрального кровотока и перфузии, нарушению гематоэнцефалического барьера и увеличению частоты инсультов. Кроме того, болезнь мелких сосудов приводит к значительному увеличению продукции β -амилоида в кортикальных нейронах с развитием церебральных геморагий и БА.

Было показано также увеличение риска когнитивных нарушений у больных после перенесенного инфаркта миокарда вследствие церебральной гипоперфузии. Однако данные о развитии деменции у пациентов с инфарктом миокарда крайне ограничены. С одной стороны, согласно данным крупных эпидемиологических исследований Rotterdam и Rotterdam Scan Study у лиц, перенесших инфаркт миокарда, риск возникновения деменции увеличивается в 2 раза, при этом установлено параллельное повышение частоты выявления поражений белого вещества и инфарктов мозга, что позволяет рассматривать болезнь мелких сосудов мозга как возможную причину развития деменции. С другой стороны, в крупных исследованиях, таких как Honolulu-Asia Aging Study, не была обнаружена взаимосвязь возникновения деменции с перенесенным инфарктом миокарда. В настоящее время нет достаточных оснований для того, чтобы рассматривать инфаркт миокарда как независимую причину развития деменции, скорее, их объединяет общность факторов риска.

Фибрилляция предсердий. Показана взаимосвязь фибрилляции предсердий со

снижением когнитивных функций и возникновением БА у больных при отсутствии перенесенного инсульта, АГ или сахарного диабета, при этом риск развития БА выше, чем риск возникновения сосудистой деменции. Аналогичные данные были получены в проспективном исследовании с участием 37 тыс. пациентов с фибрилляцией предсердий, показавшем значительное ухудшение когнитивных функций в течение 5-летнего периода наблюдения.

Хотя механизмы развития деменции у больных с фибрилляцией предсердий остаются не до конца изученными, полагают, что отмечающееся у этих пациентов снижение перфузии головного мозга может приводить к нарушениям в структуре сосудов головного мозга.

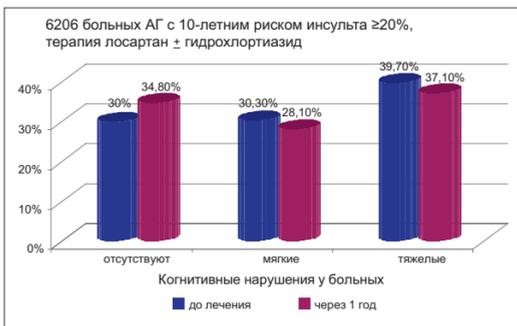


Рис. 5. Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции у больных с АГ (исследование AWARE)

Сахарный диабет является одним из наиболее значимых факторов риска возникновения деменции согласно данным крупных эпидемиологических исследований, продемонстрировавших увеличение риска деменции в 2 раза у больных с сахарным диабетом. Кроме того, среди пациентов с БА 80% имеют сопутствующий сахарный диабет 2 типа.

В развитии деменции у больных с сахарным диабетом, помимо болезни мелких сосудов головного мозга, играют роль нарушения метаболизма инсулина. Фермент, ответственный за деградацию инсулина, также участвует в деградации β -амилоида, и уменьшение содержания данного фермента у пациентов с сахарным диабетом приводит к замедлению метаболизма и накоплению β -амилоида.

Успехи в лечении кардиологических заболеваний, снижение кардиоваскулярной смертности и увеличение вследствие этого продолжительности жизни на 20-25 лет обуславливают появление большого количества пожилых больных и новых проблем, прежде всего это касается терминальных болезней почек и деменции, имеющих те же факторы риска. Поэтому, начиная лечение пациента среднего возраста с высоким кардиоваскулярным риском или с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями, необходимо помнить, что параллельно с поражением коронарных сосудов у больного происходит патологический процесс в сосудах головного мозга и почках. И фактически терапия когнитивных нарушений и деменции начинается за 20-30 лет до их развития.

Список литературы находится в редакции.

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Кардиогенная деменция А.В. Бильченко	7-8
Профилактика цереброваскулярных заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией Т.С. Мищенко, Л.А. Мищенко	12
Лечение ишемической болезни сердца, ассоциированной с хроническим обструктивным заболеванием легких: место β-адреноблокаторов А.Н. Беловол, И.И. Князькова	32-34
Назначение мочегонных препаратов при синдроме задержки жидкости Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков и др.	43-44
Эозинофильный фасциит Е.А. Гармиш, А.В. Романовский, В.Г. Левченко и др.	69-70
К вопросу о болезньюмодифицирующей терапии ревматических заболеваний у детей Е.А. Ошлянская, Л.И. Омельченко	70-73
Проблемні питання оцінки серцево-судинного ризику у пацієнтів з ревматичними захворюваннями Л.В. Хіміон	77-79

КАРДІОЛОГІЯ

Сложные вопросы лечения пациентов с сердечной недостаточностью Л.Г. Воронков, О.И. Жаринов	5-6
2013 год в кардиологии и ревматологии В.Н. Коваленко	10
Результаты некоторых международных исследований, выполненных в 2013 году в области сердечной недостаточности: взгляд эксперта Л.Г. Воронков	11
Все ли сделано для оптимизации терапии ХСН: накапливаем опыт применения ивабрадина А.Э. Багрий	14
Современное состояние кардиоваскулярной профилактики в Европе и Украине: результаты исследования EUROASPIRE IV Д.А. Вуд, К. Коцева, А. Пайк и др.	16-17
Антиаритмическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий: расставляем акценты О.С. Сычев	18-19
Фиброз миокарда и аритмии: прогнозирование эффекта катетерной абляции Ю.И. Карпенко	20-21
Современная стратегия ведения пациентов с артериальной гипертензией Л.В. Журавлева, Н.А. Лопина	22-24
Практические аспекты применения новых оральных антикоагулянтов О.С. Сычев	25
Тактические подходы при артериальной гипертензии у взрослых: руководство, основанное на доказательствах (2014) P.A. James, S. Oparil, B.L. Carter et al.	26-31
Молсидомин в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью О.И. Жаринов	35
Лікування АГ у різних категорій пацієнтів: сучасні стандарти та реальна клінічна практика О.И. Жаринов	36-37
Сахарный диабет, преддиабет и сердечно-сосудистые заболевания. Рекомендации, разработанные Европейским обществом кардиологов совместно с Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета (2013) Сопредседатели Рабочей группы L. Ryden, P.J. Grant	38-39
Ведение пациентов высокого риска после острого инфаркта миокарда: как оптимизировать вторичную профилактику? Дж. Хэлкок	41
Ривароксабан и риск инфаркта миокарда: данные метаанализа и последовательного анализа рандомизированных клинических исследований С. Чаттерджи, А. Шарма, К. Учино и др.	46-47
Особенности догоспитальной тромболитической терапии в условиях мегаполиса А.В. Вершигора, В.А. Несукай	48-49
Выбор статина в лечении пациентов высокого сердечно-сосудистого риска: побеждает сильнейший	50-51
Рекомендации Европейского общества кардиологов по проведению кардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии (2013)	52-55
Сосудистая кальцификация: реальность и гипотезы Т.В. Талаева, В.В. Братусь	56-60
Магнітно-резонансна томографія як сучасний метод візуалізації в кардіології С.В. Федьків	74-76

РЕВМАТОЛОГІЯ

Индивидуализированный подход в лечении спондилоартритов: трудности выбора терапии Е.О. Гармиш	63-64
Ревматичні синдроми як коморбідний прояв онкологічної патології О.П. Борткевич, Ю.В. Билявська	65-66
Остеоартрит: перезагрузка взглядов на патогенез заболевания. Что важно для реальной клинической практики? И.Ю. Головач	66-68