

Цереброваскулярна патологія і деменція: остріє углі судудистої коморбідності

20-21 ноября 2015 года в г. Львове прошел I Симпозиум Центральной Европы по неврологии, нейрохирургии и психиатрии «Карпаты». Были заслушаны доклады ведущих отечественных и зарубежных специалистов.

Работа симпозиума была организована по нескольким секциям, где обсуждались следующие темы: диагностика и лечение неврологической патологии, болевые синдромы различной локализации, цереброваскулярные заболевания, эпилепсия и другие дискуссионные вопросы. Доклад руководителя кафедры нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук, профессора Людмилы Антоновны Дзяк был посвящен цереброваскулярной патологии в контексте сосудистой коморбидности.



Л.А. Дзяк

– В 1970 г. американским профессором Авраамом Фейнштейном была сформулирована концепция коморбидности, подразумевающая наличие у одного пациента двух или более синдромов или заболеваний, патогенетически связанных между собой. Поскольку с каждым годом количество пациентов с коморбидными состояниями неуклонно возрастает, этой проблеме обоснованно уделяется все больше внимания.

Проведенное в Германии ретроспективное исследование (периоды сравнения – 1988-1994 и 2003-2008 гг.) продемонстрировало увеличение в популяции доли лиц, имеющих 5 и более заболеваний, с 42 до 58% (Wong S. et al., 2014).

Анализ более 3 тыс. аутопсий, выполненных в США с 2008 по 2012 г. в клинике внутренних болезней, позволил сделать вывод, что наиболее часто обнаруживается сочетание 3-5 заболеваний (Roger V.L. et al., 2013). При этом коморбидность была связана прежде всего с патологией сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца – 81 и 78,8% соответственно), цереброваскулярными заболеваниями (68,7%), нарушениями со стороны мочевыделительной системы (77,7%) и органов дыхания (80%).

Сегодня ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что у пациентов с коморбидностью отягощается течение всех патологических процессов и ухудшается прогноз. Например, по данным S. Magti и соавт. (2006), у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получающих длительную кислородотерапию, при отсутствии либо наличии 1 или 2 сопутствующих заболеваний уровень трехлетней смертности составил 55; 64,5 и 82,3% соответственно.

В нашей стране высокой распространенности сосудистой коморбидности способствуют пренебрежительное отношение населения к собственному здоровью, отсутствие действенной системы первичной профилактики и недостаточное внимание врачей к ранним клиническим проявлениям болезни.

Морфологической основой сосудистой коморбидности является системное поражение артериальных сосудов, включая церебральные, коронарные, периферические и почечные артерии.

Хорошо известно, что чем меньше диаметр сосуда, тем раньше развиваются клинические проявления его поражения. Исходно меньший диаметр коронарных артерий (2-5 мм) в сравнении с таковым церебральных (6-7 мм) создает условия для более раннего дебюта кардиальной патологии. Несколько позже отмечается развитие острых либо хронических нарушений мозгового кровообращения. Интересно, что в большинстве случаев в первую очередь возникают признаки поражения пиальных артерий, сопровождающиеся развитием эректильной дисфункции. Клиницистам следует знать, что эректильная дисфункция является ранним маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний. К сожалению, врачи зачастую считают неудобным задавать пациенту вопросы о проблемах с эрекцией, а больные не всегда честно отвечают на них. В результате упускается из виду наличие одного из ранних маркеров высокого сердечно-сосудистого риска и, соответственно, не проводится соответствующая профилактика.

Еще одним недостатком оказания помощи пациентам с сосудистой коморбидностью в нашей стране является разделение различных клинических проявлений патологии единой сосудистой системы между врачами разных специальностей. Цереброваскулярной патологией занимаются неврологи и нейрохирурги, коронарной – кардиологи, патологией периферических артерий – сосудистые хирурги и т. д. Такой подход приводит к утрате понимания целостности сосудистой системы, частой недооценке

объема и тяжести поражения, несвоевременному началу проведения активной профилактики и комплексной терапии. Это проявляется, в том числе, существенными различиями в эпидемиологии поражений сосудистой системы в Украине по сравнению с европейскими странами. По данным ВОЗ, при первичном обращении к специалисту в Европе поражение одного сосуда диагностируют в 65% случаев. В нашей стране соответствующий показатель составляет всего 25%. Это приводит к тому, что в подавляющем большинстве случаев (54%) диагноз устанавливают на поздних стадиях заболевания, когда имеет место множественное поражение сосудов. Возможно, более широкое внедрение одномоментной ангиографической диагностики церебральных и коронарных артерий позволит изменить ситуацию в лучшую сторону.

В основе развития сосудистой коморбидности лежит поражение эндотелия. Именно эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в процессах тромбоза, воспаления, вазоконстрикции, разрыва бляшек, повреждения и ремоделирования сосудов, оказывающих непосредственное влияние на риск сосудистых событий. Кроме того, нарушение целостности эндотелия приводит к определенным структурным изменениям со стороны средней оболочки артерий (гипертрофия гладкомышечных клеток, повышение содержания коллагена) и сердца (изменение энзиматического профиля миоцитов и увеличение их размеров, повышение содержания субэндокардиального коллагена, что приводит к нарушению растяжимости и проводимости миокарда).

Говоря о сосудистой коморбидности, необходимо подчеркнуть негативное влияние артериальной гипертензии на ремоделирование церебральных сосудов. Выделяют адаптивные, деструктивные и репаративные морфологические механизмы ремоделирования сосудов мозга, обеспечивающих регуляцию объема притекающей к мозгу крови, ее распределение, коллатеральное кровообращение и микроциркуляцию. Адаптация сосудистого русла к новым условиям кровотока изменяет сосудисто-церебральную ауторегуляцию в сторону гипоперфузии мозга, повышая при этом чувствительность его тканей к ишемии.

Хроническая ишемия и эпизоды острого нарушения мозгового кровотока способствуют развитию сосудистой деменции. Поэтому принято считать, что факторы сосудистого риска выступают в качестве предикторов не только инсульта, но и сосудистых когнитивных нарушений, в т. ч. и деменции. Наличие в этой цепи сосудистых событий тесной взаимосвязи дало ученым основания назвать их союз нейро-васкулярным континуумом. Патогенетические механизмы взаимосвязи данных заболеваний все еще уточняются.

В то же время достоверно известно, что ранние когнитивные нарушения после инсульта являются главным фактором прогноза неврологического дефицита и развития деменции (при наличии сосудистых когнитивных нарушений риск в 3 раза выше). Пациенты с болезнью Альцгеймера и симптомными инфарктами имеют более тяжелые нарушения исполнительных функций (Chro et al., 2011).

Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между сосудистой патологией головного мозга и болезнью Альцгеймера. Так, в работе Ankolekar и соавт. (2010) было показано, что постинсультная деменция развивается у 40% пациентов и часто ассоциируется с болезнью Альцгеймера в старческом возрасте. Согласно данным Sparhaan и соавт. (2009), у 52% пациентов с цереброваскулярными заболеваниями при нейровизуализации обнаруживаются гиперинтенсивные очаги в белом веществе головного мозга и атрофия медиальных отделов височной доли, являющихся маркерами болезни Альцгеймера. И наоборот: почти в половине случаев при болезни Альцгеймера в головном мозге

наблюдаются изменения, типичные для цереброваскулярной патологии.

В настоящее время продолжается дискуссия: являются ли сосудистая деменция и болезнь Альцгеймера единым патологическим процессом или они представляют разные последствия синергических патологических механизмов?

Адекватное лечение инсульта и сосудистых когнитивных нарушений является важным условием предупреждения развития деменции.

Европейские регуляторные органы определяют такие основные направления в решении проблемы деменции:

- первичная профилактика, осуществляемая путем влияния на патогенетические механизмы до появления симптомов;
- симптоматическое лечение;
- болезнь-модифицирующая терапия, направленная на замедление или предотвращение прогрессирования деменции.

Одним из препаратов, потенциал которого изучался в решении этих задач, является Актовегин.

Его множественные метаболические эффекты способствуют улучшению энергетических обменных процессов в ткани головного мозга, что сопровождается уменьшением апоптоза нейронов в условиях ишемии. В экспериментальных исследованиях были продемонстрированы нейропротекторные свойства Актовегина – дозозависимое влияние на увеличение количества нейронов и синопсов, а также снижение выраженности окислительного стресса (Guekht A. et al., 2013).

Сегодня медицинское сообщество располагает достоверными данными относительно эффективности Актовегина при постинсультных когнитивных нарушениях в реальной клинической практике, полученными в недавно завершившемся исследовании ARTEMIDA. Для участия в исследовании были отобраны пациенты, у которых с момента развития инсульта, подтвержденного с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии, прошло не более 6 дней. 503 пациента были рандомизированы в 2 группы: для применения Актовегина и для приема плацебо. Пациенты группы активной терапии в течение 6 мес принимали Актовегин по следующей схеме: в дозе 2000 мг/сут внутривенно до 20 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозе 1200 мг/сут. Пациенты контрольной группы по такой же схеме получали плацебо. Оценка влияния Актовегина на выраженность когнитивных нарушений проводили по завершении фазы активной терапии (через 6 мес) и в конце периода наблюдения (через 12 мес). Исследование ARTEMIDA продемонстрировало, что Актовегин достоверно улучшает когнитивный статус у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями (Guekht A., 2015). Кроме того, препарат отличался благоприятным профилем безопасности и хорошо переносился пациентами.

Таким образом, проблема сосудистой коморбидности приобретает все большую актуальность и требует комплексного подхода к ее решению. В лечении пациентов с сосудистой патологией предпочтение следует отдавать средствам с универсальным механизмом влияния на пораженные сосуды, например препарату Актовегин.

Его использование в комплексной терапии пациентов, перенесших острый инсульт, достоверно уменьшает выраженность постинсультных когнитивных нарушений и оказывает положительное влияние на течение хронической сосудистой патологии.

Подготовил Вячеслав Килимчук

UA/AVG/0216/0008

АКТОВЕГИН



Мощный универсальный антигипоксант

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



- Для лечения сосудистых и метаболических заболеваний головного мозга*
- Для патогенетической терапии диабетической полинейропатии*
- Для лечения патологии сосудов нижних конечностей*



Победитель ежегодного конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 годов

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин. Действующее вещество. Депротеинизированный гемодериват из крови телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16АХ10. **Показания.** Заболевания головного мозга сосудистого и метаболического генеза (в том числе деменция). Нарушения периферического (артериального, венозного) кровообращения и их осложнения (артериальная ангиопатия, венозная трофическая язва). Диабетическая полинейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. с. МЗ Украины:** №УА/11232/01/01, №УА/11232/02/01. **Производитель:** ООО «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Такеда Австрия ГмбХ», Австрия). Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для публикации в специализированных изданиях, для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. * Инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин.