

Сосудистая коморбидность в проблеме когнитивных нарушений

17-18 марта 2016 года в г. Харькове состоялась научно-практическая конференция «Современные аспекты фармакотерапии заболеваний нервной системы», в рамках которой представили доклады ведущие неврологи нашей страны. В ходе данного мероприятия были подробно рассмотрены вопросы, касающиеся стандартизации медицинской помощи, лечения, профилактики и реабилитации пациентов с сосудистой патологией головного мозга, рассеянным склерозом, инфекционными заболеваниями нервной системы, эпилепсией и др. Много внимания было уделено проблемам диагностики и лечения сочетанных заболеваний, характеризующихся взаимоотягощающим течением и требующих особых подходов к выбору терапевтической тактики. О цереброваскулярной патологии в контексте сосудистой коморбидности рассказала руководитель кафедры нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк.



Вопросы сосудистой коморбидности на сегодняшний день становятся все более актуальными. Наличие у пациента нескольких синдромов и заболеваний, связанных между собой патогенетически, встречается в

настоящее время сплошь и рядом, а частота таких состояний постоянно возрастает.

Данные ретроспективного исследования, проведенного С. Wong и соавт. (2014) в Германии (период сравнения 1988-1994 гг. и 2003-2008 гг.), показали, что за последние десятилетия относительное количество больных во взрослой популяции пациентов, имеющих как минимум пять заболеваний, выросло с 42 до 58%. При этом как частота встречаемости сочетанной патологии, так и количество одновременно присутствующих нозологических единиц увеличиваются с возрастом.

И если столь высокий уровень коморбидности может быть отчасти связан с гипердиагностикой, то результаты морфологических исследований вряд ли можно поддать сомнению. К примеру, анализ результатов более 3 тыс. аутопсий, выполненных в США с 2008 по 2012 гг. в клинике внутренних болезней, позволил установить, что сочетание 3-5 заболеваний у лиц старше 61 года встречается более чем в 34% случаев (V.L. Roger et al., 2013). При этом соответствующий показатель у лиц младше указанного возраста не достигал и 20%. Среди выявленных на аутопсии заболеваний преобладала патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – 81 и 78,8% соответственно), цереброваскулярные заболевания (68,7%), патологии мочевыделительной системы (77,7%) и органов дыхания (80%).

Как мы видим из представленных данных, в структуре коморбидности преобладают именно кардиоваскулярные заболевания, что вполне сочетается с тем количеством неблагоприятных факторов, «испытывающих» сердечно-сосудистую систему в течение жизни. Согласно данным исследования NHANES 92005-2008, проведенного Американской ассоциацией сердца (АНА), около 70% американцев являются активными курильщиками либо курили ранее, 34% имеют высокий индекс массы тела, около 50% ведут малоподвижный образ жизни, 79% не придерживаются здоровой диеты, 14% имеют высокий общий холестерин, 14% – высокое артериальное давление, 24% – повышенный уровень гликемии натощак. Неудивительно, что уже в возрасте 20-39 лет около 13% американцев имеют как минимум одно сердечно-сосудистое заболевание. В возрастной группе 40-59 лет этот показатель достигает 40%, 60-79 лет – 70% и более 80 лет – приближается к 80%. Факторы сердечно-сосудистого риска являются также и предикторами инсульта, сосудистых когнитивных нарушений, деменции, болезни Альцгеймера. Такая взаимосвязь сосудистых

и церебральных нарушений позволяет говорить о существовании «нейроваскулярного континуума», во главе которого находится артериальная гипертензия (АГ). Следует отметить, что АГ может запускать каскад патологических процессов независимо от возраста. В недавних работах М. Lande и соавт. (2013) было показано, что высокий уровень артериального давления у подростков сопровождается нарушением ряда когнитивных функций, в частности математических и творческих способностей. В настоящее время АГ рассматривается как независимый фактор риска развития когнитивной дисфункции во всех возрастных группах и как фактор, ускоряющий реализацию генетической предрасположенности к дегенеративному процессу. Приведенные данные подчеркивают особую важность первичной профилактики, своевременной и адекватной терапии АГ.

К сожалению, в Украине ситуация с кардиоваскулярными заболеваниями выглядит удручающе. Высокой распространенности сосудистой коморбидности способствует пренебрежительное отношение населения к собственному здоровью, отсутствие действенной системы первичной профилактики, недостаточное внимание врачей к ранним клиническим проявлениям болезни.

Морфологической основой сосудистой коморбидности является системное поражение артериальных сосудов независимо от их калибра. Хорошо известно, что чем меньше диаметр сосуда, тем раньше развиваются клинические проявления его поражения. Исходно меньший диаметр коронарных артерий (2-5 мм) по сравнению с церебральными (6-7 мм) создает условия для более ранней манифестации кардиальной патологии. Несколькими позже развиваются острые либо хронические нарушения мозгового кровообращения. Интересно отметить, что в большинстве случаев в первую очередь возникают признаки поражения пиальных артерий, сопровождающиеся эректильной дисфункцией. 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 – и в результате упускают из виду наличие одного из ранних маркеров высокого сердечно-сосудистого риска.

Еще одним недостатком оказания помощи пациентам с сосудистой коморбидностью в нашей стране является разделение заболеваний единой сосудистой системы между врачами разных специальностей (преимущественно по артериальным бассейнам), что с патофизиологической и биологической точек зрения не имеет никакого смысла. Например, цереброваскулярной патологией занимаются неврологи и нейрохирурги, коронарных – кардиологи, патологией периферических артерий – сосудистые хирурги и т.д. Это приводит к утрате понимания целостности сосудистой системы, частой недооценке объема и тяжести поражения, несвоевременному началу проведения активной профилактики и комплексной

терапии. На практике это проявляется существенными различиями в эпидемиологии поражений сосудистой системы в Украине и странах Европы при первичном обращении к специалисту. По данным ВОЗ, при первичном обращении к специалисту в Европе поражение одного сосуда диагностируют в 65% случаев. Согласно данным отечественно-эпидемиологического исследования, проведенного совместно с Институтом нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины, данный показатель составляет всего 25%. Таким образом, более чем в половине случаев (54%) диагноз устанавливают уже на стадии мультифокального поражения сосудов, когда консервативная терапия и профилактика малоэффективны.

То есть с патофизиологической и биологической точек зрения разделение единой сосудистой системы на отдельные сегменты не имеет никакого смысла.

Пытаясь подобрать к решению данной проблемы, в Днепропетровской области пошли по пути создания мультидисциплинарных бригад, куда входят неврологи и нейрохирурги, кардиологи, ангиологи, занимающиеся периферическими артериями. Это позволяет одновременно выполнять ангиографическую диагностику церебральных, коронарных и периферических артерий, а в случае необходимости – проводить постановку стентов в несколько пораженных артерий различной локализации в пределах одного инвазивного вмешательства. Такой подход позволяет повысить эффективность выявления склерозированных артерий, повысить безопасность диагностики и последующего лечения, а также является экономически оправданным.

Говоря о проблеме сосудистой коморбидности, нельзя не вспомнить о поражении эндотелия. Именно эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в процессах тромбообразования, воспаления, вазоконстрикции, разрыва бляшек, повреждения и ремоделирования сосудов на всех уровнях, оказывая непосредственное влияние на риск сосудистых событий.

Ремоделирование церебральных сосудов включает адаптивные, деструктивные и репаративные морфологические механизмы, обеспечивающие регуляцию объема мозгового кровотока, его распределение, коллатеральное кровообращение и микроциркуляцию. Адаптация сосудистого русла к новым условиям кровотока изменяет сосудисто-церебральную ауторегуляцию в сторону гипоперфузии мозга, что не позволяет обеспечивать высокий уровень мозгового метаболизма. В зонах гипоперфузии возникает энергетический дефицит, дисфункция митохондрий, лактатацидоз, нарушения гемостаза нейронов.

Предполагается, что описываемые нарушения затрагивают и когнитивную сферу, а факторы сосудистого риска выступают в качестве предикторов не только инсульта, но и сосудистых когнитивных нарушений вплоть до деменции. Наличие в этой цепи сосудистых событий тесной взаимосвязи дало ученым основания называть их союз «нейроваскулярным континуумом».

В настоящее время терапия сосудистых когнитивных нарушений считается важным условием предупреждения развития деменции. Согласно руководству Европейского фармакологического центра (ЕМЕА) основными направлениями исследований терапевтических подходов при деменции являются:

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

Таким образом, адекватная терапия деменции должна включать воздействие на каждый из этапов развития и прогрессирования заболевания. На сегодняшний день для решения перечисленных задач определен интерес представляет препарат нейрометаболического действия Актовегин. В проведенных исследованиях было показано, что применение Актовегина способствует улучшению энергетических обменных процессов в ткани головного мозга, сопровождающихся уменьшением апоптоза нейронов в условиях ишемии. В условиях эксперимента Актовегин продемонстрировал дозозависимое влияние на увеличение количества нейронов и синопсов, а также снижение выраженности окислительного стресса, свидетельствующие о его нейропротекторных свойствах (A. Guekht et al., 2013).

Кроме того, получены данные об эффективности препарата Актовегин в реальной клинической практике. В недавно завершившемся исследовании ARTEMIDA оценивали эффективность и профиль безопасности Актовегина в лечении постинсультных когнитивных нарушений.

Для участия в исследовании были отобраны больные, у которых с момента развития инсульта прошло не более 6 дней. Более 500 пациентов рандомизировали на группы, получавшие кроме стандартной терапии Актовегин или плацебо. Пациенты группы активной терапии в течение 6 мес принимали Актовегин в стартовой 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. Затем следовал 6-месячный период наблюдения.

Исследование ARTEMIDA продемонстрировало, что Актовегин статистически достоверно в сравнении с плацебо улучшает нарушенные когнитивные функции через 6 мес после мозговой катастрофы на фоне хорошей переносимости пациентами. Этот результат не только сохранился, но и усиливался к концу периода наблюдения (О.С. Левин и соавт., 2016).

Учитывая многогранный механизм действия Актовегина, обеспечивающий нейропротекторные, ангиопротекторные эффекты и восстановление утраченных когнитивных функций, его применение целесообразно и вполне обосновано у пациентов в постинсультном периоде. Кроме того, возможно, что усиление результата уже после завершения периода терапии говорит о способности Актовегина изменять течение череды патологических событий нейроваскулярного континуума. Требуется дальнейшее исследование для подтверждения или опровержения данной гипотезы.

Подготовил Вячеслав Килимчук

UA/AVG/1016/0114

При содействии ООО «Такеда Украина»