

Физическая активность в профилактике болезни Альцгеймера (обзор литературы)

В. Н. Григорьева, К. А. Машкович

Повседневная физическая активность является важнейшим условием обеспечения познавательной деятельности человека [1]. Во время физической нагрузки в ответ на повышенные потребности организма в кислороде и энергетических субстратах увеличивается сердечный выброс и улучшается кровоснабжение головного мозга [2]. Усиление церебрального кровотока, в свою очередь, стимулирует ангиогенез, нейрогенез, синаптогенез и синтез нейротрансмиттеров в различных мозговых структурах, включая и те, которые имеют ключевое значение для когнитивных функций. Доказано, что систематические физические нагрузки способствуют увеличению объема серого и белого вещества префронтальной и височной областей коры головного мозга, а также объема гиппокампа [3]. В то время как физические упражнения оказывают нейропротективный эффект [4], то дефицит двигательной активности может служить фактором риска такой распространенной и социально значимой нейродегенеративной, приводящей к деменции патологии головного мозга, как болезнь Альцгеймера [5]. В этой связи в настоящее время широко обсуждается возможность стабилизации когнитивных функций у здоровых пожилых людей [6], предупреждения развития болезни Альцгеймера [7] и замедления когнитивного снижения при уже развившемся нейродегенеративном заболевании головного мозга путем обеспечения достаточного уровня повседневной физической активности.

Роль физических тренировок в профилактике болезни Альцгеймера

Роль физических тренировок в профилактике болезни Альцгеймера подтверждается результатами ряда проспективных исследований [8]. Так, например, С. Sattler и соавт. (2011) на основании результатов 14-летнего наблюдения за здоровыми пожилыми людьми показали, что те лица, которые регулярно занимались физическими упражнениями (по данным их самоотчетов), имели более низкий риск развития болезни Альцгеймера и «додементного» снижения когнитивных функций, а также более высокие показатели выполнения нейропсихологических тестов [9].

Многие эпидемиологические исследования также указывают на профилактический эффект физической активности при болезни Альцгеймера [10]. Регулярные физические тренировки (плавание, езда на велосипеде, аэробика, аквааэробика, силовые упражнения и упражнения на растяжение и другие), проводимые три или более раз в неделю, могут отдалить время начала проявлений болезни, а также снизить темпы когнитивного снижения [11] и смертность при данном заболевании [12]. Проведенный М. Namer и соавт. (2009) метаанализ научных публикаций позволил им сделать вывод о существовании обратно пропорциональной зависимости между числом систематических физических тренировок и риском развития болезни Альцгеймера [1]. Последующие исследования подтвердили эту закономерность [7]. S. Karceski (2012) доказал, что риск развития болезни Альцгеймера в два раза выше у людей с низкой двигательной активностью по сравнению с физически активными лицами [13]. Близкие результаты получены и М. Namer и соавт. (2009), обнаружившими, что регулярные физические тренировки уменьшают риск развития данного заболевания на 45% [1].

В то же время анализ научных публикаций, выполненный J. Young и соавт. (2015), не подтвердил существования положительного влияния аэробных физических упражнений на когнитивные функции у пожилых лиц [14]. Как полагает S. P. Cass (2017), это может быть связано с тем, что указанный анализ был ограничен лишь исследованиями тренировок, приводящих к улучшению кардиореспираторных функций (например, по результатам теста VO_2max на максимальное потребление кислорода), и не учитывал эффект легких аэробных нагрузок и упражнений на растяжение [8, 14].

В целом большинство исследований последних лет указывает на то, что ежедневная физическая активность способствует профилактике болезни Альцгеймера, хотя оптимальные параметры физических нагрузок (частота, интенсивность и продолжительность занятий) до сих пор не определены и их уточнение требует дальнейших исследований [13].

Замедление когнитивного снижения под влиянием двигательных нагрузок при болезни Альцгеймера

Большое внимание в настоящее время уделяется вопросу о том, способны ли физические тренировки замедлить развитие болезни Альцгеймера [8, 15]. Поскольку физические упражнения у здоровых лиц замедляют возрастную атрофию гиппокампа, то теоретически они могли бы замедлить когнитивное снижение и у пациентов с болезнью Альцгеймера, ухудшение памяти у которых сопряжено с дегенерацией клеток гиппокампа [8]. Действительно, экспериментальные исследования на животных, у которых была смоделирована болезнь Альцгеймера, показали, что физическая активность предотвращает нарушения нейропластичности головного мозга и снижение памяти

[16]. Однако контролируемые исследования, проводимые в группах пожилых лиц, дают не столь однозначные результаты [16].

С одной стороны, A. Strohle и соавт. (2015) показали, что регулярные двигательные нагрузки замедляют прогрессирование когнитивного снижения при болезни Альцгеймера и этот эффект варьирует от умеренного до сильного [17]. Возможность стабилизации прогрессирующей когнитивной дисфункции у пожилых лиц с болезнью Альцгеймера путем регулярных занятий ходьбой продемонстрировало также исследование M. Venturelli и соавт. (2011). Авторы наблюдали в доме престарелых 21 больного с поздней стадией болезни Альцгеймера, и часть этих пациентов на протяжении 24 недель занималась ходьбой по специально разработанной программе. У занимавшихся ходьбой больных через 24 недели повысился уровень повседневной активности по шкале Бартель, в то время как у остальных пациентов он снизился. Ухудшение когнитивных возможностей у тренировавшихся пациентов через 24 недели было значительно меньшим (в среднем на 13% по тесту MMSE), чем у не вовлеченных в программу тренировок пациентов (в среднем на 47% по тесту MMSE) [18].

С другой стороны, K. Hoffmann и соавт. (2015) в рандомизированном контролируемом исследовании больных с умеренно выраженной деменцией при болезни Альцгеймера не обнаружили существенного влияния аэробных упражнений средней и высокой интенсивности (часовые занятия три раза в неделю на протяжении 16 недель) на результаты выполнения больными нейропсихологических тестов, хотя у занимавшихся двигательными тренировками пациентов значительно уменьшилась выраженность клинических нейропсихиатрических нарушений [19].

В целом отмечается, что исследования влияния физической активности на снижение темпов прогрессирования деменции при болезни Альцгеймера на данный период времени слишком разнородны для того, чтобы сделать какие-либо надежные выводы [8, 16]. Кроме того, в большинстве исследований такого рода не учитываются генетические факторы (например, носительство аллеля ApoE4), повышающие риск болезни Альцгеймера и уменьшающие положительное влияние двигательной активности на замедление развития этой патологии [16].

Механизмы действия физических нагрузок на предупреждение развития нейродегенеративных изменений головного мозга и замедление их прогрессирования при болезни Альцгеймера

Механизмы действия физических нагрузок на предупреждение развития нейродегенеративных изменений головного мозга и замедление их прогрессирования при болезни Альцгеймера могут быть опосредованы влиянием на сосуды головного мозга, уровень нейрогенеза и объем гиппокампа [8].

Доказано, что умеренные физические нагрузки увеличивают кровоток в головном мозге и за счет этого способны улучшать когнитивные функции, сопряженные с интенсивностью церебрального кровоснабжения [20]. Так, например, D. M. Bailey и соавт. (2013) показали, что церебральный кровоток выше у физически активных мужчин (уделяющих более 150 часов аэробным двигательным нагрузкам в неделю), чем у мужчин того же возраста, ведущих преимущественно сидячий образ жизни [21]. Рандомизированное исследование S. B. Chapman и соавт. (2013) продемонстрировало, что у здоровых людей 57–75 лет, занимавшихся аэробными физическими упражнениями по часу три раза в неделю, через 12 недель улучшался церебральный кровоток в области передней цингулярной извилины, в отличие от лиц, не участвовавших в такого рода тренировках [22]. У тренировавшихся лиц также отмечалось улучшение мгновенного и отсроченного воспроизведения стимульного материала при проверке памяти, и это улучшение коррелировало с повышением кровотока в области гиппокампа обоих полушарий.

Физические регулярные дозированные нагрузки способствуют профилактике когнитивного снижения также за счет того, что предупреждают развитие артериальной гипертензии и сопряженных с ней изменений белого вещества глубинных отделов головного мозга [4, 23]. Этот факт, в частности, доказывает работа M. Wirth и соавт. (2014), которые наблюдали 92 когнитивно сохранных пожилых лиц. Авторы проанализировали их самоотчеты относительно уровня повседневных когнитивных и двигательных нагрузок, степень поражения белого вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также выраженность отложений β -амилоида в коре головного мозга (« β -амилоидная нагрузка») по данным применения позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с амилоидным лигандом. Выяснилось, что более высокие уровни повседневной двигательной (а также и когнитивной) активности были сопряжены с большей сохранностью белого вещества головного мозга и лучшим выполнением тестов на регуляторные функции и эпизодическую память [4]. В то же время уровень физической активности когнитивно сохранных пожилых лиц не был связан с выраженностью « β -амилоидной нагрузки» [4].

Еще одним механизмом положительного влияния двигательной активности на замедление возраст-ассоциированного когнитивного снижения может быть стимуляция нейропластичности, индукция нейрогенеза и увеличение объема гиппокампа [24]. Так, посмертные морфологические исследования показали, что процессы нейрогенеза в гиппокампе продолжаются у людей вплоть до преклонного возраста [25]. Полагают, что аэробные упражнения, приводя к усилению экспрессии генов нейротрофических факторов, повышают синаптическую пластичность, выживание и дифференцировку нейронов, тем самым поддерживая функции гиппокампа и других областей головного мозга [26]. Действительно, эксперименты подтверждают, что под влиянием физической

активности (например, «бега в колесе») у животных происходит усиление нейрогенеза и повышение экспрессии гена мозгового нейротрофического фактора (англ. Brain derived neurotrophic factor, сокращенно BDNF), признанного основным регулятором синаптогенеза в гиппокампе, коре, стриатуме и других областях головного мозга [27]. Наряду с этим физическая активность способна остановить снижение нейрогенеза в гиппокампе и ухудшение мнестических функций у стареющих грызунов [28].

У людей также предполагается существование подобного рода механизмов влияния физической активности на профилактику или замедление снижения познавательных возможностей [28]. F. G. Coelho и соавт. (2014) обнаружили, что после аэробных упражнений уровень BDNF в плазме крови пожилых пациентов с болезнью Альцгеймера значительно повышается. Это указывает на то, что предупреждение нарастания расстройств памяти под влиянием двигательных нагрузок может быть опосредовано изменением содержания этого нейротрофического фактора [29].

С каждым годом становится все больше работ, доказывающих положительное влияние упражнений на процессы нейрогенеза на основании анализа морфометрических показателей MPT-волюметрии (измерения объема серого вещества мозга), диффузионной тензорной MPT (визуализации проводящих путей головного мозга), а также показателей состояния гиппокампа по данным функциональной MPT и ПЭТ [16, 30, 31]. Так, доказано существование связи между объемом серого вещества энторинальной коры (обеспечивающей связи между гиппокампом и другими церебральными областями), кардиореспираторными показателями (улучшающимися под влиянием аэробных тренировок) и показателями памяти у лиц молодого возраста [26]. Показано также, что занятия физическими упражнениями (легкой и умеренной интенсивности) в течение одного года способны предупреждать возраст-зависимую атрофию гиппокампа у здоровых лиц [16]. Предполагается, что для улучшения функций головного мозга у пожилых лиц требуется 3–6 месяцев тренировок умеренной/сильной интенсивности, в то время как для предупреждения ухудшения когнитивной деятельности необходимы более длительные периоды занятий с применением легких и умеренных двигательных нагрузок [16].

Физические нагрузки также могут модифицировать влияние факторов риска развития болезни Альцгеймера, например, такого из них, как инсулинорезистентность. Доказано, что отложения b-амилоида в головном мозге могут привести к резистентности головного мозга к инсулину, нарушению церебрального метаболизма глюкозы в медиальных отделах височных долей и провоцированию болезни Альцгеймера [32]. Физические упражнения способствуют повышению чувствительности к инсулину и таким образом могут косвенно предупреждать развитие болезни Альцгеймера [33]. Под влиянием физической активности также уменьшается выработка свободных радикалов, а также количество церебральных амилоидных бляшек, в частности в областях мозга, отвечающих за когнитивные функции, таких как гиппокамп [34].

Выводы

Регулярные занятия физическими упражнениями у здоровых пожилых лиц замедляют возраст-зависимое снижение когнитивных функций и снижают риск развития болезни Альцгеймера. Уточнение оптимальных параметров таких физических тренировок требует дальнейших исследований.

При болезни Альцгеймера физические тренировки оказывают некоторое положительное влияние, уменьшая нейropsychиатрические симптомы и замедляя развитие нарушений жизнедеятельности больных, что определяет целесообразность включения лечебных двигательных нагрузок в терапевтические программы.

Литература

1. Hamer M., Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence // *Psychol Med*. 2009; 39: 3–11.
2. Rivera-Brown A. M., Frontera W. R. Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training // *PM R*. 2012; 4: 797–804.
3. Gligorska J. P., Manchevska S. The effect of physical activity on cognition — physiological mechanisms // *Mater Sociomed*. 2012; 24: 198–202.
4. Wirth M., Haase C. M., Villeneuve S., Vogel J., Jagust W. J. Neuroprotective pathways: lifestyle activity, brain pathology, and cognition in cognitively normal older adults // *Neurobiol Aging*. 2014; 35 (8): 1873–1882.
5. Norton S., Matthews F. E., Barnes D. E., Yaffe K., Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data // *Lancet Neurol*. 2014; 13 (8): 788–794.
6. Voelcker-Rehage C., Niemann C. Structural and functional brain changes related to different types of physical activity across the life span // *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37: 2268–2295.
7. Buchman A. S., Boyle P. A., Yu L., Shah R. C., Wilson R. S., Bennett D. A. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults // *Neurology*. 2012; 24: 1323–1329.
8. Cass S. P. Alzheimer's disease and exercise: A Literature Review // *Curr Sports Med Rep*. 2017; 16 (1): 19–22.
9. Sattler C., Erickson K. I., Toro P., Schröder J. Physical fitness as a protective factor for cognitive impairment in a prospective population-based study in Germany // *J Alzheimers Dis*. 2011; 26 (4): 709–718.
10. Chen W.-W., Zhang X., Huang W.-J. Role of physical exercise in Alzheimer's disease // *Biomedical Reports*. 2016; 4 (4): 403–407.

11. Paillard T., Rolland Y., de Souto Barreto P. Protective effects of physical exercise in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: A Narrative Review // *J Clin Neurol*. 2015; 11 (3): 212–219.
12. Scarmeas N., Luchsinger J. A., Brickman A. M., Cosentino S., Schupf N., Xin-Tang M. et al. Physical activity and Alzheimer disease course // *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011; 19: 471–481.
13. Karceski S. Preventing Alzheimer disease with exercise? // *Neurology*. 2012; 78: 110–112.
14. Young J., Angevaren M., Rusted J., Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment // *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 4: CD005381.
15. Lamotte G., Shah R. C., Lazarov O., Corcos D. M. Exercise training for persons with Alzheimer's disease and caregivers: a review of dyadic exercise interventions // *J Mot Behav*. 2017; 49 (4): 365–377.
16. Duzel E., van Praag H., Sendtner M. Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function? // *Brain*. 2016; 139 (Pt 3): 662–673.
17. Strohle A., Schmidt D. K., Schultz F., Fricke N., Staden T., Hellweg R., Priller J., Rapp M. A., Rieckmann N. Drug and exercise treatment of Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of effects on cognition in randomized controlled trials // *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015; 23 (12): 1234–1249.
18. Venturelli M., Scarsini R., Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer // *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2011; 26: 381–388.
19. Hoffmann K., Sobol N. A., Frederiksen K. S., Beyer N., Vogel A., Vestergaard K., Brændgaard H., Gottrup H., Lolk A., Wermuth L., Jacobsen S., Laugesen L. P., Gergelyffy R. G., Høgh P., Bjerregaard E., Andersen B. B., Siersma V., Johannsen P., Cotman C. W., Waldemar G., Hasselbalch S. G. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial // *J Alzheimers Dis*. 2016; 50 (2): 443–53.
20. Nishijima T., Torres-Aleman I., Soya H. Exercise and cerebrovascular plasticity // *Prog Brain Res*. 2016; 225: 243–68.
21. Bailey D. M., Marley C. J., Brugniaux J. V., Hodson D., New K. J., Ogoh S., Ainslie P. N. Elevated aerobic fitness sustained throughout the adult lifespan is associated with improved cerebral hemodynamics // *Stroke*. 2013; 44 (11): 3235–3238.
22. Chapman S. B., Aslan S., Spence J. S., Defina L. F., Keebler M. W., Didehbani N., Lu H. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging // *Front Aging Neurosci*. 2013; 5: 75.
23. Tarumi T., Zhang R. J. Cerebral blood flow in normal aging adults: cardiovascular determinants, clinical implications, and aerobic fitness // *Neurochem*. 2018; 144 (5): 595–608.
24. Prakash R. S., Voss M. W., Erickson K. I., Kramer A. F. Physical activity and cognitive vitality // *Annu Rev Psychol*. 2015; 66: 769–797.
25. Bergmann O., Spalding K. L., Frisen J. Adult neurogenesis in humans // *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015; 7 (7): a018994.
26. Whiteman A. S., Young D. E., Budson A. E., Stern C. E., Schon K. Entorhinal volume, aerobic fitness, and recognition memory in healthy young adults: A voxel-based morphometry study // *Neuroimage*. 2016; 126: 229–238.
27. Sleiman S. F., Chao M. V. Downstream consequences of exercise through the action of BDNF // *Brain Plast*. 2015; 1 (1): 143–148.
28. Opendak M., Gould E. Adult neurogenesis: a substrate for experience-dependent change // *Trends Cogn Sci*. 2015; 19 (3): 151–161.
29. Coelho F. G., Vital T. M., Stein A. M., Arantes F. J., Rueda A. V., Camarini R. et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease // *J Alzheimers Dis*. 2014; 39: 401–408.
30. Fleischman D. A., Yang J., Arfanakis K., Arvanitakis Z., Leurgans S. E., Turner A. D. et al. Physical activity, motor function, and white matter hyperintensity burden in healthy older adults // *Neurology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2015; 84 (13): 1294–300.
31. Johnson N. F., Kim C., Clasey J. L., Bailey A., Gold B. T. Cardiorespiratory fitness is positively correlated with cerebral white matter integrity in healthy seniors // *Neuroimage*. 2012; 59 (2): 1514–1523.
32. Willette A. A., Bendlin B. B., Starks E. J., Birdsill A. C., Johnson S. C., Christian B. T., Okonkwo O. C., La Rue A., Hermann B. P., Kosciak R. L., Jonaitis E. M., Sager M. A., Asthana S. Association of insulin resistance with cerebral glucose uptake in late middle-aged adults at risk for Alzheimer disease // *JAMA Neurol*. 2015; 72 (9): 1013–1020.
33. Lucas S. J., Cotter J. D., Brassard P., Bailey D. M. High-intensity interval exercise and cerebrovascular health: curiosity, cause, and consequence // *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; 35 (6): 902–911.
34. Khodadadi D., Gharakhanlou R., Naghdi N. et al. Treadmill exercise ameliorates spatial learning and memory deficits through improving the clearance of peripheral and central amyloid-beta levels // *Neurochem Res*. 2018; 43: 1561–1574.

К. А. Машкович, кандидат медицинских наук

В. Н. Григорьева¹, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород

¹ Контактная информация: griks@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.96.85.010

Физическая активность в профилактике болезни Альцгеймера (обзор литературы)/ К. А. Машкович,
В. Н. Григорьева

Для цитирования: Лечащий врач № 8/2019; Номера страниц в выпуске: 52-56

Теги: головной мозг, нейродегенеративное заболевание, пожилые люди

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.