

## Сфингомиелины связаны с риском прогрессирования когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера

Результаты обсервационного исследования показали, что оценить риск развития и прогрессирования болезни Альцгеймера (БА) можно на основании результатов анализа крови, а именно по соотношению содержания сфингомиелина и церамида, а также по соотношению уровней дигидросфингомиелина и дигидроцерамида.

Сфинголипиды играют важную роль в передаче клеточного сигнала и являются основными компонентами клеточных мембран. В центральной нервной системе надлежащий баланс различных видов сфинголипидов необходим для нормального функционирования нейронов.

Доктор Мишель Мильке (Michelle M. Mielke) и соавт. из Университета Джона Хопкинса (США) провели исследование, в рамках которого определяли уровень различных сфинголипидов у 120 пациентов с БА легкой и средней степени тяжести. Пациенты находились под наблюдением до появления признаков прогрессирования заболевания в среднем около 2,5 лет. Оказалось, что повышенный уровень различных сфинголипидов на начальном этапе заболевания не является предвестником тяжелых форм деменции, но указывает на темпы прогрессирования заболевания.

О быстром ухудшении течения БА свидетельствовал также повышенный уровень дигидроцерамидов в то время как содержание церамидов отражало эту тенденцию не так явно. Повышенная концентрация сфингомиелинов плазмы ассоциировалась с менее быстрым прогрессированием заболевания, на это указывали и показатели дигидросфингомиелина.

Исследователи отмечают, что определение уровней церамидов и сфингомиелинов у больных БА может использоваться при оценке риска клинического прогрессирования БА.

Mielke M.M. et al.  
J Alzheimers Dis 2011; DOI: 10.3233/JAD-2011-110405

## Прегипертензия повышает риск инсульта: результаты метаанализа

В 2003 г. в седьмом докладе Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и коррекции повышенного артериального давления (Joint National Committee 7 – JNC-7, США) впервые было введено понятие прегипертензии. Этим термином обозначается состояние, при котором систолическое артериальное давление (АД) находится в пределах 120-139 мм рт. ст., диастолическое АД – 80-89 мм рт. ст. Предыдущие исследования показали, что распространенность прегипертензии в США составляет около 31%. Актуальность диагностики данного состояния была поставлена под сомнение, однако доказано, что у пациентов с «высоким нормальным» АД риск развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в 3 раза выше такового по сравнению с лицами с нормальным АД.

Специалисты университета штата Калифорния (США) провели метаанализ 12 проспективных когортных исследований, которые включали в общей сложности 518 520 жителей США, Японии, Китая и Индии. Распространенность прегипертензии среди участников исследований варьировала от 25 до 46%. Результаты метаанализа показали, что повышение уровня АД до верхних границ нормы связано со значительным повышением риска инсульта. После внесения поправок на выявленные сердечно-сосудистые факторы риска, включая возраст, пол, сахарный диабет (СД), индекс массы тела, уровень холестерина, статус курения, было показано, что ассоциация между прегипертензией и риском инсульта статистически значима ( $p < 0,001$ ).

У пациентов с исходным уровнем систолического АД 120-139 мм рт. ст. или диастолическим АД 80-89 мм рт. ст. риск развития инсульта в течение периода наблюдения составлял 55%. Эффект в основном был обусловлен увеличением риска инсульта у пациентов с АД 130-139/85-89 мм рт.ст., у которых относительный риск инсульта составил 1,79, тогда как у больных с АД 120-120/80-84 мм рт. ст. данный показатель равнялся 1,22. Интересно, что зависимость между прегипертензией и риском развития инсульта была более значимой среди лиц моложе 65 лет (ОР 1,68) и менее выраженной среди пациентов старше указанного возраста (ОР 0,70).

В руководстве JNC-7 отмечено, что пациентам с прегипертензией рекомендована модификация образа жизни (диета, физические упражнения, снижение веса и ограничение потребления алкоголя). Однако до сих пор не доказано, что изменение образа жизни у пациентов с данным состоянием позволяет предотвратить развитие инсульта. Не существует и доказательств того, что применение антигипертензивной терапии снижает риск развития инсульта у этой категории населения. По мнению ученых, данная медицинская проблема должна стать предметом дальнейших клинических исследований.

Lee M. et al.  
Neurology 2011; 77: 1330-1337.

## Интенсивный контроль гликемии не предотвращает прогрессирование когнитивной дисфункции при СД 2 типа: результаты субисследования ACCORD-MIND

Пациенты с СД 2 типа имеют повышенный риск когнитивных нарушений и атрофии головного мозга. В настоящее время по-прежнему не ясно, является ли нарушение уровня глюкозы ключевым фактором в прогрессировании когнитивной дисфункции и развитии деменции при СД 2 типа. Чтобы сравнить влияние интенсивного и стандартного режимов гипогликемии на когнитивные функции и объем головного мозга, было проведено субисследование MIND (Memory in Diabetes), являющееся частью крупного рандомизированного испытания ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes).

Исследование ACCORD-MIND включило 2977 больных 55-80 лет с СД 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий, проходивших лечение в 52 клинических центрах Северной Америки. Исходный уровень гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) у участников исследования превышал 7,5% (>58 ммоль/моль). Пациенты

были рандомизированы в группу интенсивной (целевой уровень HbA<sub>1c</sub> <6%, или 42 ммоль/моль) или стандартной (целевой уровень HbA<sub>1c</sub> 7,0-7,9%, или 53-63 ммоль/моль) терапии СД. В начале исследования, через 20 и 40 мес терапии у пациентов оценивали изменения когнитивной функции с помощью шкалы DSST (Digit Symbol Substitution Test). Кроме того, на момент включения в исследование и через 40 мес лечения у пациентов с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) определяли общий объем головного мозга.

Результаты исследования показали, что спустя 20 мес терапии у пациентов в группе интенсивной терапии показатели по шкале DSST несколько ухудшились; разница между группами составила в среднем 0,53 в пользу режима стандартной терапии ( $p=0,0756$ ). Через 40 мес лечения различия между группами сократились и составили 0,32 с преимуществом стандартного режима терапии ( $p=0,2997$ ). Результаты других когнитивных тестов, в том числе теста Рея на слухоречевое заучивание (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT), теста Струпа (Stroop test) и краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), не показали преимуществ какого-либо режима терапии.

Помимо когнитивного тестирования, 614 пациентам провели МРТ головного мозга. Было показано, что через 40 мес терапии общий объем головного мозга у пациентов в группе интенсивного контроля гликемии снизился на 13,0 см<sup>3</sup>, тогда как в группе стандартной терапии – на 17,7 см<sup>3</sup> ( $p=0,0007$ ).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что жесткий контроль гликемии не предотвращает прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с СД 2 типа, хотя позволяет незначительно уменьшить атрофию мозга по сравнению со стандартным режимом гипогликемической терапии. К этому следует добавить, что в базисном исследовании ACCORD было отмечено повышение риска смерти на 19% у пациентов, получавших интенсивную гипогликемическую терапию. Следовательно, интенсификация гипогликемической терапии не предотвращает прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов с СД 2 типа, при этом повышает риск смерти и других неблагоприятных событий.

Launer L.J. et al.  
Lancet Neurol 2011; DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70188-0.

## У детей, родившихся недоношенными, чаще развивается эпилепсия во взрослом возрасте

Шведские ученые провели исследование, в рамках которого проанализировали данные более 630 тыс. младенцев, родившихся в Швеции с 1973 по 1979 год. Из них около 28 тыс. родились недоношенными (<37 нед гестации), в том числе 2063 ребенка появились на свет на 23-31-й неделе беременности, 6865 – на 32-34-й неделе и 19 025 – на 35-36-й неделе. У 4405 наблюдаемых лиц до достижения ими возраста 25-37 лет развилась эпилепсия, в том числе 922 человека были госпитализированы для лечения данного заболевания в период 2005-2009 гг.

Результаты исследования показали, что у недоношенных детей повышается вероятность развития эпилепсии во взрослом возрасте. Так, риск развития данного заболевания увеличился на 75% при рождении на 35-36-й неделе гестации. У взрослых, которые появились на свет на 32-й неделе беременности, риск развития эпилепсии был в 5 раз выше, чем у рожденных в срок  $\geq 37$  недель. Отмеченная ассоциация не зависела от роста плода и не была опосредована церебральным параличом или другими сопутствующими заболеваниями. Причины подобной взаимосвязи предстоит выяснить в будущих исследованиях.

Crump C. et al.  
Neurology 2011; 77: 1376-1382.

## Сравнение эффективности двойной антитромбоцитарной терапии и монотерапии аспирином во вторичной профилактике инсульта

Рандомизированное исследование антитромбоцитарной терапии по вторичной профилактике у пациентов с лакунарным инсультом было досрочно приостановлено организатором – Национальным институтом неврологических расстройств и инсульта (NINDS) в связи с повышением риска кровотечений и смерти у пациентов в группе комбинированной терапии аспирином и клопидогрелем.

Исследование SPS3 (The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes) сравнивало эффективность комбинации клопидогреля и аспирина с таковой монотерапии аспирином в качестве вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с лакунарным инсультом. В исследование было включено 3020 жителей Северной Америки, Латинской Америки и Испании, которые рандомизированно получали комбинацию клопидогреля в дозе 75 мг/сут и аспирина 325 мг/сут либо только аспирин. Все пациенты перенесли лакунарный инсульт в течение последних 6 месяцев, что было подтверждено результатами МРТ. Набор пациентов в исследование был завершен в апреле текущего года.

В группе комбинированной терапии частота инсультов составила 6,5% по сравнению с 3,3% в группе монотерапии аспирином ( $p < 0,001$ ). Уровень больших кровотечений любой локализации, кроме центральной нервной системы, составил 5,5% в группе двойной антитромбоцитарной терапии по сравнению с 2,5% в группе приема только аспирина; смертность от всех причин – 5,8 и 4,1% соответственно ( $p=0,04$ ).

Полученные результаты подтверждают нынешние рекомендации, согласно которым использование комбинации клопидогреля и аспирина с целью вторичной профилактики инсульта не рекомендуется. Теперь это положение можно экстраполировать на популяцию пациентов, недавно перенесших малый лакунарный (подкорковый) инсульт, подтвержденный МРТ.

В рамках исследования также осуществлялась рандомизация в группы стандартной (целевое систолическое АД 130-149 мм рт. ст.) или интенсивной (целевое систолическое АД <130 мм рт. ст.) антигипертензивной терапии для изучения эффектов лечения на риск повторного инсульта и когнитивной дисфункции.

Комитет по мониторингу безопасности настоятельно рекомендовал продолжить эту часть исследования с целью получения данных о пользе и безопасности антигипертензивной терапии у таких пациентов. Завершение данной части исследования ожидается в апреле 2012 г.

[http://www.nlm.nih.gov/databases/alerts/2011\\_ninds\\_stroke.html](http://www.nlm.nih.gov/databases/alerts/2011_ninds_stroke.html)

Подготовила Ольга Татаренко