

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Стресс повышает риск смерти от цереброваскулярных заболеваний

Целью исследования, проведенного британскими учеными, было изучить связь между психологическим дистрессом и риском смерти от цереброваскулярных заболеваний и ишемической болезни сердца.

Авторы проанализировали данные 68 652 взрослых (45% мужчин, средний возраст 55 лет), включенные в реестр Health Survey for England. Какие-либо кардио- и цереброваскулярные заболевания у участников исходно отсутствовали.

Для оценки психологических факторов, включая депрессию, тревогу, социальную дисфункцию, нарушения сна и потерю веры в себя, был использован опросник GHQ-12. Психологический дистресс определялся по данному опроснику как оценка 4 балла и выше.

За период наблюдения (в среднем 8 лет) было зафиксировано 2367 случаев смерти от сосудистых заболеваний, в том числе 1010 от ишемической болезни сердца, 562 от цереброваскулярных заболеваний и 795 от других сосудистых причин.

Психологический дистресс был установлен у 14,7% из всех участников исследования. По сравнению с лицами с нормальным психологическим статусом у пациентов с дистрессом был значительно повышен риск смерти от цереброваскулярных заболеваний (относительный риск – ОР – 1,66; $p < 0,001$), ишемической болезни сердца (ОР 1,59; $p < 0,001$) и сосудистых заболеваний в целом (ОР 1,61; $p < 0,001$).

Другими факторами, связанными с повышенным риском смерти и цереброваскулярных заболеваний, были курение (ОР 1,71), лечение антигипертензивными препаратами (ОР 1,26) и возраст (ОР 1,16 на каждый год).

Авторы отмечают, что вышеуказанные показатели ОР, связанные с психологическим дистрессом, были получены после поправки на другие известные факторы риска, в том числе на уровень артериального давления, индекс массы тела, наличие диагноза сахарного диабета, уровень физической активности, употребление алкоголя и др.

В исследовании также было установлено, что риск сосудистой смерти повышается с увеличением балла по GHQ-12 (ОР 1,09 на каждое 1 стандартное отклонение оценки).

Основываясь на полученных результатах, авторы считают, что опросник GHQ-12 можно использовать для рутинного скрининга пациентов в целях выявления распространенных психических нарушений и их коррекции, что в итоге позволит снизить смертность от кардио- и цереброваскулярных заболеваний.

Hamer M. et al. Psychological distress as a risk factor for death from cerebrovascular disease. Canadian Medical Association Journal. Опубликовано онлайн 18 июня 2012 г.

Флуоксетин и венлафаксин эффективны и безопасны при всех типах депрессии

Американские ученые провели систематический анализ рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучали флуоксетин (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) и венлафаксин (ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина).

Анализ по флуоксетину включил данные 2635 взрослых, 960 пожилых больных (в возрасте 65 лет и старше) и 708 пациентов молодого возраста (от 18 до 24 лет); анализ по венлафаксину – данные 2421 взрослого, получавших препарат в форме с немедленным высвобождением действующего вещества (IR), и 2461 взрослого, которым был назначен венлафаксин с замедленным высвобождением (ER).

Исследователи установили, что по мере продолжения лечения флуоксетином или венлафаксином риск суицидальных мыслей и суицидального поведения снижался у взрослых и пожилых пациентов, однако не изменялся у молодых. Снижение риска суицида у больных, получавших флуоксетин или венлафаксин, по сравнению с таковым на фоне приема плацебо было статистически значимым ($p < 0,001$). Кроме того, во всех возрастных группах активной терапии происходило достоверное уменьшение симптомов депрессии. Антидепрессанты были эффективны как у пациентов с депрессией легкой или средней степени тяжести, так и у больных с тяжелыми депрессивными расстройствами. Наибольшие различия по эффективности приема антидепрессантов в сравнении с плацебо наблюдались у взрослых пациентов, наименьшие – у пожилых. В исследовании также было установлено, что применение венлафаксина IR оказывало более выраженный эффект, чем венлафаксина ER.

Следует отметить, что в настоящее время, согласно требованиям FDA (Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов, США), инструкции ко всем антидепрессантам, доступным на американском рынке, должны содержать «предупреждение в черной рамке» о том, что эти препараты могут повышать риск суицида.

Gibbons R.D. et al. Suicidal Thoughts and Behavior With Antidepressant Treatment. Archives of General Psychiatry. 2012; 69(6): 580-587.

Новое руководство AAN/CNS по ведению инфантильных спазмов

Американская академия неврологии (AAN) и Общество детской неврологии (CNS) опубликовали новые рекомендации по ведению инфантильных спазмов. Простая версия этого документа была выпущена в 2004 г.

В руководстве указывается, что инфантильные спазмы – уникальный возрастспецифический эпилептический синдром раннего младенчества, который характеризуется эпилептическими спазмами, часто сопровождающимися регрессией развития нервной системы и гипсаритмией на электроэнцефалограмме.

При разработке нового руководства его авторы сфокусировались на следующих пяти основных вопросах.

1. Являются ли другие кортикостероиды такими же эффективными, как и аденокортикотропный гормон (АКТГ), в краткосрочной терапии инфантильных спазмов?

Авторы пришли к выводу, что на сегодня недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать использование преднизолона, дексаметазона и метилпреднизолона вместо АКТГ в данной клинической ситуации (уровень рекомендации U).

2. Являются ли низкодозовые схемы применения АКТГ эффективными в краткосрочной терапии инфантильных спазмов?

Доказательства, полученные в исследованиях I и II класса, свидетельствуют о том, что низкодозовые схемы применения АКТГ, вероятно, так же эффективны, как и высокодозовые, на основании чего низкодозовые схемы можно рассматривать как альтернативу высокодозовым в краткосрочной терапии инфантильных спазмов (В).

3. Является ли АКТГ более эффективным, чем вигабатрин, в краткосрочном лечении инфантильных спазмов?

В двух исследованиях, включая британское UKISS, было продемонстрировано, что АКТГ по эффективности превосходит вигабатрин, однако в других менее крупных испытаниях различия между этими препаратами отсутствовали. По рекомендациям авторов, для краткосрочной терапии инфантильных спазмов можно назначать как АКТГ (В), так и вигабатрин (С), при этом имеющиеся доказательства указывают на возможное преимущество АКТГ (С).

4. Какую роль играют кетогенная диета и другие противосудорожные препараты (ПЭП) в лечении инфантильных спазмов?

Авторы пришли к заключению, что на сегодня недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать кетогенную диету и другие ПЭП, кроме вигабатрина (U).

5. Приводит ли успешная краткосрочная терапия инфантильных спазмов к долгосрочному улучшению исходов, связанных с развитием нервной системы, и снижению заболеваемости эпилепсией?

В одном исследовании II класса было установлено, что у детей с криптогенными спазмами гормональная терапия АКТГ или преднизолоном по сравнению с таковой вигабатрином обеспечивает лучшие исходы, связанные с развитием нервной системы. Результаты одного исследования III класса и одного II класса показали, что сокращение времени до назначения лечения улучшает долгосрочные когнитивные исходы. На этом основании авторы считают, что у младенцев с криптогенными спазмами назначение гормональной терапии АКТГ или преднизолоном вместо вигабатрина может улучшать исходы (С). Кроме того, сокращение времени до начала лечения гормональными препаратами или вигабатрином может улучшать долгосрочные когнитивные исходы (С).

Go C.Y. et al. Evidence-based guideline update: Medical treatment of infantile spasms. Neurology 2012; 78: 1974-1980.

Кофе может замедлять прогрессирование деменции

Американские ученые провели исследование, целью которого было изучить влияние употребления кофе на скорость ухудшения когнитивной функции.

В исследовании типа «случай-контроль» включили 124 пациентов в возрасте 65 лет и старше. Всех участников подвергли исходному неврологическому обследованию с использованием ряда когнитивных тестов, на основании которого констатировалась нормальная когнитивная функция, легкое когнитивное расстройство (ЛКР) или деменция.

На протяжении следующих 2-4 лет у пациентов ежегодно оценивали когнитивную функцию. В зависимости от ее изменения участников разделили на 5 групп: «норма→норма»; «норма→ЛКР»; «ЛКР→ЛКР»; «ЛКР→деменция»; «деменция→деменция».

Анализ исходных уровней кофеина в плазме показал значительно более низкие уровни у пациентов с ЛКР по сравнению с таковыми у участников с нормальной когнитивной функцией ($p < 0,03$). У больных деменцией плазменные уровни кофеина также были ниже, чем у когнитивно здоровых пациентов, однако это различие не достигло статистической значимости ($p < 0,07$).

У пациентов группы «норма→ЛКР» уровни кофеина в плазме были на 26% ниже по сравнению с группой «норма→норма», а у больных группы «ЛКР→деменция» – на 51% ниже, чем в группе «ЛКР→ЛКР».

Исследователи установили, что критический уровень кофеина в плазме равнялся 1200 нг/мл – концентрация выше этой границы ассоциировалась со 100% вероятностью непрогрессирования в деменцию на протяжении 2-4 лет наблюдения.

Количество кофе, которое необходимо употреблять для достижения уровня 1200 нг/мл, составляет 3-5 чашек в день (целевой уровень – 5 чашек, или 500 мг кофеина). В предыдущих исследованиях по изучению болезни Альцгеймера было установлено, что 1-2 чашки кофе, или 100-200 мг кофеина, в день (такое количество употребляет средний американец) недостаточно для предотвращения деменции. Как лучше употреблять необходимые 5 чашек – за один раз или равномерно на протяжении дня, на сегодня не известно.

Авторы отмечают, что у половины пациентов с ЛКР, у которых уровни кофеина в плазме составляли <1200 нг/мл, не произошло прогрессирования в деменцию, что свидетельствует о роли других факторов. К последним с большой вероятностью относятся уровень умственной и физической активности, наличие артериальной гипертензии и потребление антиоксидантов, в частности фруктов и овощей.

В исследовании также было установлено, что плазменные уровни трех цитокинов – гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), интерлейкина-10 и интерлейкина-6 – у пациентов группы «ЛКР→деменция» были ниже, чем у участников групп «ЛКР→ЛКР» и «деменция→деменция». Следовательно, у пациентов с ЛКР низкие уровни данных цитокинов могут служить важным предиктором высокого риска прогрессирования в деменцию.

Ранее в экспериментальных исследованиях на трансгенных мышах, вырабатывающих β -амилоид, аналогичный таковому у человека при болезни Альцгеймера, было установлено, что долгосрочное кормление животных пищей с добавлением кофе защищает от ухудшения когнитивной функции, при этом добавление в корм других кофеинсодержащих продуктов подобного эффекта не оказывало.

В других испытаниях на грызунах было продемонстрировано, что потребление кофе повышает плазменные уровни Г-КСФ, интерлейкина-10 и интерлейкина-6, причем это сопровождается активацией синаптогенеза и нейрогенеза.

Помимо кофеина кофе содержит антиоксиданты и противовоспалительные соединения, которые также могут играть роль в предотвращении деменции.

По мнению авторов, полученные результаты являются основанием для проведения крупного проспективного клинического исследования, участники которого на протяжении нескольких лет будут употреблять стандартизированное количество обычного кофе, кофе без кофеина или других кофеинсодержащих продуктов. В качестве идеальной популяции, по мнению ученых, подходят жители сельских регионов Китая, которые практически не употребляют кофе.

Cao C. et al. High Blood Caffeine Levels in MCI Linked to Lack of Progression to Dementia. Journal of Alzheimer's Disease 2012; 30: 1-2.

Подготовил **Алексей Терещенко**