

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Диета, богатая ликопином, может снижать риск инсульта

Ликопин – каротиноидный пигмент, определяющий окраску плодов некоторых растений и защищающий их от солнечного света и окислительного стресса. В клетках растений ликопин выступает как предшественник всех остальных каротиноидов, включая бета-каротин. Впервые ликопин был выделен в 1910 г., а структура его молекулы была определена в 1931 г.

Ученые из Финляндии изучили связь между инсультом и потреблением каротиноидов, ретинола, α-токоферола у 1031 мужчины в возрасте от 46 до 65 лет – участников проспективного исследования Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor. Сывороточные уровни вышеуказанных молекул определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

На протяжении 12-летнего периода наблюдения было диагностировано 67 инсультов, в том числе 50 – ишемических.

После поправки на возраст, год обследования, индекс массы тела, систолическое артериальное давление, курение, холестерин ЛПНП, сахарный диабет и наличие инсульта в анамнезе у мужчин, находящихся в верхнем квартиле по содержанию ликопина в сыворотке (>0,22 мкмоль/л), риск инсульта был значительно ниже по сравнению с таковым у пациентов нижнего квартиля (≤0,030 мкмоль/л). Риск инсульта в целом был ниже на 55% (p=0,036), риск ишемического инсульта – на 59% (p=0,042).

Сывороточные концентрации α-каротина, β-каротина, α-токоферола и ретинола с риском инсульта не коррелировали.

На сегодня доказано, что в организме человека ликопин действует как мощный антиоксидант, уменьшающий модификацию холестерина липопротеинов низкой плотности, которая является первым патогенетическим этапом цереброваскулярных событий. Ликопин также считается наиболее эффективным «гасителем» синглетного кислорода. В исследованиях in vitro и in vivo было установлено, что ликопин уменьшает воспаление, подавляет синтез холестерина, улучшает иммунитет, препятствует агрегации тромбоцитов и подавляет тромбоз. Авторы считают, что благодаря этим свойствам ликопин может снижать риск инсульта, и рекомендуют диеты с высоким содержанием этого антиоксиданта.

В западных странах основным диетическим источником ликопина являются томаты – до 80% от общего потребления. В зависимости от сорта в них содержится от 5 до 50 мг/кг ликопина. Содержание ликопина обычно коррелирует с интенсивностью красной окраски плода. Термическая обработка незначительно влияет на содержание ликопина, в то время как упаривание и у жаривание приводит к концентрированию ликопина в конечном продукте.

Karppli J. et al. Serum lycopene decreases the risk of stroke in men. *Neurology* 2012; 79: 1540-1547

Новый нейропротектор снижает риск инсульта при закрытии аневризмы

Экспериментальный препарат NA-1 (NoNO Inc., Канада) за последние 20 лет стал первым нейропротектором, продемонстрировавшим способность улучшать исходы ишемического инсульта, – в исследовании II фазы он уменьшал частоту ятрогенных эмболических инсультов у пациентов, подвергающихся эндоваскулярному закрытию разорвавшейся или неразорвавшейся внутричерепной аневризмы. Безопасность препарата была расценена как хорошая.

NA-1, также известный как Tat-NR2B9c, является ингибитором PSD-5 – постсинаптического скаффолдингового белка, связывающего глутаматные рецепторы NMDA (N-метил-D-аспартата) с нейротоксическими сигнальными путями. NA-1 прерывает эту связь и уменьшает повреждение при инсульте.

В исследовании ENACT (Evaluating Neuroprotection in Aneurysm Coiling Therapy) приняли участие 197 пациентов в возрасте 18 лет и старше, получавших эндоваскулярное лечение аневризм в одной из 14 клиник Канады и США. Больных рандомизировали для внутривенного введения NA-1 или физиологического раствора (плацебо) в конце процедуры закрытия аневризмы. Первичными исходами были безопасность, а также количество и объем новых ишемических инсультов, верифицированных с помощью магнитно-резонансной томографии через 12-95 ч после вмешательства.

По сравнению с плацебо у пациентов, получавших NA-1, было меньше новых мозговых инфарктов по данным как диффузионно-взвешенной МРТ (отношение шансов – ОШ – 0,53), так и FLAIR-MPT (ОШ 0,59).

По объему ишемического повреждения группы в целом не различались. Однако анализ отдельных подгрупп показал, что у пациентов с разорвавшейся аневризмой, получавших NA-1, объем новых инфарктов был меньше, а 30-дневная оценка по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) – лучше, чем у больных с разорвавшейся аневризмой, которым вводили плацебо. Кроме того, в группе NA-1 наблюдалась тенденция к лучшему функциональному исходу через 30 дней после вмешательства (оценка по модифицированной шкале Rankin 0-2).

Умерли три пациента: 1 больной в группе NA-1 на 3-й день от геморрагического шока, вызванного ретроперитонеальной гематомой, осложнившей пункцию паховой артерии, и 2 больных в группе плацебо (1 на 11-й день и 1 – на 13-й день) вследствие неврологических осложнений разрыва аневризмы во время процедуры закрытия.

Введение NA-1 не ассоциировалось с тяжелыми побочными эффектами; 2 случая нежелательных побочных эффектов представляли собой транзиторную гипотензию, разрешившуюся в пределах нескольких минут.

Учитывая положительные результаты ENACT, планируется инициировать новое исследование, в которое будут включать пациентов с острым ишемическим инсультом из общей популяции. Кроме того, препарат NA-1 будет изучаться у пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам на сонных артериях, открытым операциям на сердце и другим инвазивным процедурам, связанным с высоким риском повреждения головного мозга.

Авторы отмечают, что хорошие результаты для NA-1 подтверждают целесообразность продолжения изучения двух других нейропротекторов со схожим механизмом действия – поглопителя свободных радикалов эдаравона и антагониста рецептороперируемых кальциевых каналов гинсенозида-Rd. В небольших плацебо контролируемых исследованиях оба препарата продемонстрировали эффективность при назначении

в пределах 72 ч от появления симптомов ишемического инсульта. Все три новых нейропротектора относятся к группе так называемых черновых препаратов (англ. dirty drugs), на разных уровнях прерывающих ишемический каскад клеточной смерти.

Hill M.D. et al. Safety and efficacy of NA-1 in patients with iatrogenic stroke after endovascular aneurysm repair (ENACT): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial *Lancet Neurology*.

Опубликовано онлайн 8 октября 2012 г.

Диета с высоким содержанием углеводов может повышать риск легкого когнитивного расстройства

Легкое когнитивное расстройство (ЛКР) – диагноз, который устанавливается пациентам с когнитивными нарушениями, не соответствующими возрасту и уровню образования, однако не оказывающими значительного влияния на повседневную жизнь. ЛКР рассматривается как начальное проявление деменции и является достоверным фактором риска развития болезни Альцгеймера (10-15% в год). Влияние макронутриентов – белков, жиров и углеводов – на функцию головного мозга у пожилых людей ранее практически не изучалось.

Целью исследования, проведенного учеными из клиники Мейо (США), было оценить взаимосвязь между относительным суточным поступлением энергии с макронутриентами и новыми случаями ЛКР у 937 пациентов в возрасте от 70 до 89 лет с исходно нормальной когнитивной функцией.

На протяжении 3,7 наблюдения в этой популяции было диагностировано 200 случаев ЛКР.

Как отмечают исследователи, после поправки на всевозможные сопутствующие факторы риск ЛКР или деменции был выше у пациентов, находящихся в верхнем квартиле по потреблению углеводов на момент включения, по сравнению с таковым у участников нижнего квартиля (>58% vs <47% энергии за счет углеводов) – относительный риск (ОР) составил 1,89 (p=0,004). Аналогичные данные были получены и для квартилей потребления сахара (ОР 1,51 для верхнего квартиля по сравнению с нижним; p=0,05).

Риск ЛКР снижался у пациентов верхнего квартиля по потреблению жиров (>35% энергии) по сравнению с нижним квартилем (<19%) – ОР 0,56 (p=0,03) и у пациентов верхнего квартиля по потреблению белков (>20%) по сравнению с нижним квартилем (<16%) – ОР 0,79 (p=0,03).

Многомерная модель, включавшая белки, жиры и углеводы, показала, что только углеводы статистически значимо ассоциируются с риском ЛКР или деменции (верхний квартиль по сравнению с нижним: ОР 3,68; p=0,01).

В исследовании также было установлено, что процентное содержание в рационе белков, жиров и углеводов не коррелирует с полом, возрастом, аллелем аполипопротеина E ε4 и индексом массы тела.

Кроме того, авторы выявили тенденцию к снижению риска ЛКР при более высоком потреблении моно- и полиненасыщенных жирных кислот. В предыдущих исследованиях было продемонстрировано, что высокое употребление рыбы, богатой ω₃-полиненасыщенными жирными кислотами, у пожилых людей ассоциируется со снижением риска когнитивных расстройств. Благоприятное влияние на когнитивную функцию в пожилом возрасте также оказывают высокое потребление овощей и фруктов, следование средиземноморской диете и различные микронутриенты, включая витамины B, C и E.

Roberts R.R. et al. Macronutrients Impact Risk of Mild Cognitive Impairment or Dementia. *Journal of Alzheimer’s Disease*.

Опубликовано онлайн в октябре 2012 г.

Оральные контрацептивы повышают эффективность интерферонотерапии при рассеянном склерозе

В предыдущих эпидемиологических исследованиях было установлено, что применение оральных контрацептивов (ОК) ассоциируется с более поздним началом рассеянного склероза (РС). Кроме того, у пациенток с РС наблюдалась связь между тяжестью заболевания и колебаниями уровней половых гормонов в лютеальную фазу менструального цикла.

На 28-м конгрессе Европейского комитета по лечению и изучению рассеянного склероза (ECTRIMS) ученые из Италии представили результаты исследования, подтверждающие протекторный эффект ОК при РС.

В исследование включили 150 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с рецидивирующим ремиттирующим РС и нормальным менструальным циклом. Пациентки не имели гинекологических заболеваний, не были беременными, не имели выкидыша в прошлые 12 мес, не получали интерферон и иммуносупрессивные препараты за последний год. Оценка по расширенной шкале статуса инвалидности (EDSS) составляла от 0 до 5,5.

Пациенток случайным образом разделили на три равные группы. Женщины 1-й группы получали только интерферон-β1a (44 мкг подкожно 3 р/нед), пациенткам 2-й группы дополнительно назначали высокодозовый комбинированный ОК (этинилэстрадиол 40 мкг + дезогестрел 125 мкг). В 3-й группе на фоне интерферонотерапии применялся низкодозовый ОК (этинилэстрадиол 20 мкг + дезогестрел 150 мкг).

Пациенток наблюдали на протяжении 2 лет. МРТ проводилась исходно и затем через 48 и 92 нед. Неврологическое обследование осуществлялось каждые 3 мес. Эффективность лечения оценивали по кумулятивной уникальной активности (CUA) очагов по данным визуализации головного мозга.

Полный курс лечения завершили 45, 35 и 34 пациентки 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно.

По сравнению с 1-й группой во 2-й группе наблюдалось уменьшение CUA на 26,5% по данным МРТ на 96-й неделе терапии (первичная конечная точка; p<0,05). В 3-й группе этот показатель снижался на 14,1% по сравнению с 1-й группой, однако разница была статистически незначимой (p=0,239).

По сравнению с 1-й группой среднее количество новых контрастированных гадолинием очагов во 2-й группе было меньше на 65,3% на 48-й неделе (p<0,05) и на 54,2% на 96-й неделе (p=0,06).

По количеству случаев рецидивов и прогрессирования заболевания по шкале EDSS группы статистически не различались, однако, как утверждают исследователи, это может быть связано с очень низкой частотой рецидивов и прогрессирования.

Основные побочные эффекты, включая тошноту и головную боль, были типичными для интерферонотерапии. Случаи тяжелых побочных эффектов и госпитализаций не регистрировались. Тем не менее применение эстрогенов переносилось не очень хорошо и ассоциировалось с такими симптомами, как болезненность грудных желез, головная боль и тошнота.

28th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Абстракт 171, представлен 13 октября 2012 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**