ZU_2013_03.qxd 20.02.2013 17:16 Page 34

Копептин как маркер тяжести и прогноза аневризматического субарахноидального кровоизлияния

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние (АСАК) часто осложняется судорожными припадками, гидроцефалией и нарушением сознания, что затрудняет прогнозирование исхода. Копептин – гликопептид, С-концевой участок молекулы провазопрессина – используется как маркер выраженности стрессового ответа при инфаркте миокарда, инсульте, черепно-мозговой травме, сепсисе и других тяжелых заболеваниях. Недавно было продемонстрировано, что сывороточный уровень копептина позволяет предсказывать исходы острого ишемического инсульта и внутримозгового кровоизлияния (ВМК). **Цель** исследования – установить, может ли копептин служить маркером тяжести и прогноза АСАК.

Методы. У 18 пациентов с АСАК с помощью хемилюминисцентного иммунологического анализа определили сывороточные уровни копептина. Первичной конечной точкой была связь между уровнями копептина при поступлении и оценкой по шкале Всемирной федерации неврологических хирургов (WFNS) после стабилизации состояния. Уровни копептина сопоставляли с клиническими и радиологическими данными, а также с наличием ВМК, внутрижелудочковых кровоизлияний, гидроцефалии, вазоспазма и ишемии.

Результаты. Уровни копептина достоверно ассоциировались с тяжестью АСАК по шкале WFNS (p=0,006), объемом крови в субарахноидальном пространстве (p=0,03) и развитием ВМК (p=0,02). Связь между уровнями копептина и функциональным клиническим исходом через 6 мес была на границе статистической значимости (p=0,054). Другие клинические исходы с уровнями копептина не коррелировали.

Выводы. Копептин указывает на тяжесть первичного кровотечения и, таким образом, может рассматриваться как важный прогностический маркер, облегчающий принятие терапевтических решений при АСАК. Результаты исследования также указывают на то, что копептин, возможно, имеет прогностическую значимость в отношении отдаленных исходов АСАК.

Fung C., De Marchis G.M., Katan M. et al. Copeptin as a marker for severity and prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. PLoS One. 2013 8 (1): e53191.

Препараты иммуноглобулинов в лечении неврологических аутоиммунных заболеваний: первые данные проспективного реестра SIGNS

В настоящее время различные препараты иммуноглобулинов одобрены в качестве иммуномодулирующей терапии трех неврологических аутоиммунных заболеваний (НАИЗ): синдрома Гиена-Барре (СГБ), хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) и мультифокальной двигательной нейропатии (МДН). Эффективность этих лекарственных средств доказана в клинических исследованиях, однако данных об их применении, эффективности, переносимости, влиянии на качество жизни и экономические эффекты в реальной клинической практике все еще недостаточно.

Методы. В проспективный Интернет-реестр SIGNS включают пациентов всех возрастных групп, получающих терапию иммуноглобулинами по поводу НАИЗ, первичного или тяжелого вторичного иммунодефицита.

Результаты. Из 306 пациентов, включенных в базу данных (на 1 ноября 2011 г.), у 51 больного установлен диагноз НАИЗ (27 мужчин, средний возраст – 56±15 лет): у 21 имела место ХВДП, у 7 – МДН, у 11 – рассеянный склероз, у 6 – тяжелая миастения, у 2 – миозит и у 4 – другие заболевания. Средняя продолжительность заболевания с момента появления первых симптомов составила 7,8 года, с момента установления диагноза – 5,9 года. Для лечения применялись 8 различных препаратов иммуноглобулинов. В соответствии с опросником SF-36 качество жизни пациентов резко снижено.

Выводы. Представленные данные указывают на использование препаратов иммуноглобулинов у пациентов с НАИЗ, при которых такое лечение не показано (например, при рассенном склерозе); при этом значительно снижается качество жизни таких больных.

Stangel M., Baumann U., Borte M. et al. Treatment of Neurological Autoimmune Diseases with Immunoglobulins: First Insights from the Prospective SIGNS Registry. J Clin Immunol. 2013 33; (1): 67-71.

Влияние вариабельности артериального давления на исходы инсульта после тромболизиса: реестр SAMURAI rt-PA

Цель исследования – изучить взаимосвязь между ранней вариабельностью артериального давления (АД) и исходами инсульта после внутривенного тромболизиса.

Методы. У 527 пациентов с инсультом, получавших тромболитическую терапию альтеплазой (0,6 мг/кг), АД измеряли 8 раз на протяжении первых 25 ч. Вариабельность АД оценивали по таким показателям, как ΔАД (максимум – минимум), стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариабельности.

Результаты. Большинство профилей вариабельности систолического АД статистически значимо ассоциировались с исходами. Скорректированные отношения шансов (ОШ) на каждые 10 мм рт. ст. (или 10% коэффициента вариабельности) для развития симптомного ВМК составили: ΔАД – 1,33; SD – 2,52; коэффициент вариабельности – 3,15. Соответствующие показатели для оценки по модифицированной шкале Rankin 0-1 через 3 мес равнялись 0,88; 0,73 и 0,77; для риска смерти – 1,40; 2,85 и 4,67. Исходные значения АД (до начала тромболизиса) не ассоциировались ни с одним из оцениваемых исходов.

Выводы. Ранняя вариабельность систолического АД положительно ассоциируется с риском развития симптомного ВМК и смерти после внутривенного тромболизиса.

Endo K., Kario K., Koga M. et al. Impact of Early Blood Pressure Variability on Stroke Outcomes After Thrombolysis: The SAMURAI rt-PA Registry. Stroke. Опубликовано онлайн 17 января 2013 г.

Биомаркеры риска ишемического инсульта: исследование PRIME

Цель исследования – одновременно оценить 14 биомаркеров, относящихся к разным биологическим путям, в отношении прогнозирования риска ишемического инсульта, включая биомаркеры гемостаза, воспаления и активации эндотелия, а также хемокины и адипоцитокины.

Методы. В проспективном эпидемиологическом исследовании PRIME здоровых мужчин в возрасте 50 лет и старше (n=9771) наблюдали на протяжении 10 лет. За этот период было зарегистрировано 95 случаев ишемического инсульта, которые сопоставили со 190 контрольными пациентами.

Результаты. После поправки на традиционные факторы риска с ишемическим инсультом статистически значимо ассоциировались фибриноген (ОШ 1,53), Е-селектин (ОШ 1,76), γ-интерфероиндуцибельный протеин-10 (ОШ 1,72), резистин (ОШ 2,86) и общий адипонектин (ОШ 1,82). Добавление Е-селектина и резистина к традиционным факторам риска значительно увеличивало площадь под ROC-кривой – с 0,679 до 0,785 и 0,788 соответственно – и обеспечивало улучшение точности прогнозирования на 41,4% (p<0,001).

Выводы. Среди различных биомаркеров, относящихся к разным биологическим путям, высокой предиктивной ценностью в отношении риска инсульта обладают Е-селектин и резистин.

Prugger C., Luc G., Haas B. et al., on behalf of the PRIME Study Group. Multiple Biomarkers for the Prediction of Ischemic Stroke: The PRIME Study. Arterioscler Thromb;Vasc Biol. Опубликовано онлайн 17 января 2013 г.

Ожирение и нарушения когнитивной функции в пожилом возрасте: популяционное срезовое исследование NEDICES

Предыдущие исследования, в которых изучалась значимость высокого индекса массы тела (ИМТ) в отношении когнитивной функции у пожилых пациентов, предоставили неоднозначные результаты. В частности, в одних работах показано неблагоприятное влияние высокого ИМТ на когнитивную функцию, в других – высокий ИМТ, наоборот, демонстрировал проекторный эффект. **Целью** настоящего исследования было сравнить когнитивную функцию у пожилых пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 25,0-29,9 кг/м^2) и ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2) и у их сверстников с нормальным весом (ИМТ <25 кг/м^2), представляющих одну популяцию.

Методы. Нейропсихологическое обследование, включавшее тесты глобальной когнитивной функции (версия опросника MMSE с 37 вопросами), психомоторной скорости, плавности речи, а также исследование памяти и интеллекта, прошли 1949 пациентов в возрасте 65 лет и старше, проживающие в центральной части Испании.

Результаты. Нормальный вес, избыточная масса тела и ожирение констатированы у 507, 850 и 592 участников соответственно. Регрессионный анализ, проведенный с поправкой на пол, возраст, уровень образования, сахарный диабет, артериальную гипертензию, деменцию, курение, употребление алкоголя, окружность талии и прием препаратов, потенциально влияющих на когнитивную функцию, показал, что наличие избыточной массы тела или ожирения достоверно ассоциировалось с худшими оценками всех нейрокогнитивных тестов.

Выводы. В исследованной популяции пожилые пациенты с избыточной массой тела и ожирением выполняли стандартные когнитивные тесты значительно хуже, чем их сверстники с ИМТ <25 кг/м^2. Причины неблагоприятного влияния высокого ИМТ на когнитивную функцию в пожилом возрасте требуют дальнейшего изучения.

Benito-Leon J., Mitchell A.J., Hernandez-Gallego J., Bermejo-Pareja F. Obesity and impaired cognitive functioning in the elderly: a population-based cross-sectional study (NEDICES). Eur J Neurol. Опубликовано онлайн 16 января;2013 г.

Клинико-патологические особенности поведенческого варианта фронтотемпоральной деменции

Цель исследования – охарактеризовать признаки и симптомы у пациентов с клиническим диагнозом поведенческого варианта фронтотемпоральной деменции (пвФТД), у которых аутопсия предоставила различные нейропатологические результаты.

Методы. В рамках исследования были проанализированы все пациенты, включенные на основании диагноза пвФТД в базу данных Национального координационного центра Альцгеймера в период с 2005 по 2011 год, для которых были доступны клинические и нейропатологические данные. Из 107 таких больных у 95 результаты нейропатологического исследования были однозначными: 74 случая фронтотемпоральной долевой дегенерации (пвФТД-ФТДД) и 21 случай болезни Альцгеймера (пвФТД-БА). Пациентов с пвФТД-ФТДД разделили на две гистопатологические подгруппы: τ-положительные (n=23) и τ-отрицательные (n=51).

Результаты. По сравнению с больными пвФТД-БА у пациентов с пвФТД-ФТДД на момент установления диагноза значительно чаще отмечались выраженные изменения личности и трудности с принятием решений. В то же время для больных пвФТД-БА были более характерны нарушения памяти, мании, галлюцинации и ажитация. Среди пациентов с пвФТД-ФТДД в подгруппе с τ-положительным статусом было больше больных с поведенческими расстройствами и изменениями личности, чем в подгруппе с τ-отрицательным статусом, в которой, в свою очередь, чаще отмечались когнитивные нарушения и проблемы с речью.

Выводы. Пациентам с патологическим диагнозом БА прижизненно часто устанавливают ошибочный диагноз пвФТД; для таких случаев характерны начало заболевания в раннем возрасте и выраженные нейропсихиатрические проявления, при этом память нарушена сильнее, а личность и исполнительные функции сохранены лучше, чем у больных пвФТД-ФТДД. В подгруппе пациентов с патологическим диагнозом ФТДД τ-положительный статус с высокой вероятностью проявляется поведенческими расстройствами и изменениями личности. Наблюдения, полученные в данном исследовании, можно использовать для прижизненного определения нейропатологических подтипов пвФТД.

Mendez M.F., Joshi A., Tassniyom K. et al. Clinicopathologic differences among patients with behavioral variant frontotemporal dementia. Neurology. Опубликовано онлайн 16 января 2013 г.

Подготовил ***Алексей Терещенко***