

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ



Депрессия и риск инсульта у женщин среднего возраста

Депрессия является доказанным фактором риска развития инсульта. По некоторым данным, для этой ассоциации существуют возрастные различия, при этом более выраженный негативный эффект депрессии и отмечается у более молодых пациентов. **Целью** настоящего исследования было изучить влияние депрессии на риск инсульта в большой популяции женщин среднего возраста.

Методы. В исследование включили 10 547 женщин в возрасте от 47 до 52 лет с инсультом в анамнезе – участниц проспективного австралийского исследования Australian Longitudinal Study on Women's Health, которых обследовали каждые 3 года в период 1998-2010 гг. Во время каждого визита определяли наличие депрессии с помощью краткой версии шкалы Center for Epidemiological Studies Depression Scale и оценивали использование антидепрессантов за последний месяц. Связь между депрессией и инсультом определяли с помощью оценочного уравнения с поправкой на времязависимые переменные.

Результаты. Во время каждого обследования депрессия присутствовала примерно у 24% пациентов. На протяжении наблюдения произошло 177 инсультов. Депрессия ассоциировалась с повышением риска инсульта более чем в 2 раза (относительный риск – ОР – 2,42; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,78-3,27). После поправки на возраст, социально-экономический статус, образ жизни и физиологические факторы показатель ОР составил 1,94 (95% ДИ 1,37-2,74). Анализ чувствительности, учитывающий различные методологические моменты (в т. ч. определение депрессии, использование антидепрессантов, отсутствующие данные и др.), подтвердил вышеуказанные результаты.

Выводы. У женщин среднего возраста депрессия является сильным фактором риска инсульта, при этом данная ассоциация частично обусловлена образом жизни и физиологическими факторами. Необходимы исследования потенциальной взаимосвязи депрессии и инсульта у женщин молодого возраста.

Jackson C.A., Mishra G.D. Depression and Risk of Stroke in Midaged Women: A Prospective Longitudinal Study. *Stroke*. Опубликовано онлайн 16 мая 2013 г.

Немеланомный рак кожи ассоциируется со сниженным риском болезни Альцгеймера

Цель исследования – оценить взаимосвязь между немеланомным раком кожи (НМРК) и болезнью Альцгеймера (БА) у участников эпидемиологического исследования Einstein Aging Study, посвященного изучению процессов старения в популяции г. Нью-Йорка (США).

Методы. Добровольцы в возрасте 70 лет и старше ежегодно проходили обследование, включающее мультидисциплинарный диагностический консилиум. Наличие в анамнезе рака и его тип сообщали сами пациенты. Для изучения взаимосвязи между БА и НМРК использовали модели пропорциональных рисков Кокса. Чтобы установить биологическую специфическую ассоциацию между БА и НМРК, пациентов разделили на три группы: БА (предполагаемая или вероятная БА как единственный диагноз), любая БА (предполагаемая или вероятная БА либо БА + сосудистая деменция), любая деменция.

Результаты. Участие приняли 1102 пациента (средний возраст 79 лет на момент включения). После поправки на демографические факторы, артериальную гипертензию, сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца наличие в анамнезе НМРК ассоциировалось со снижением риска БА на 79% (ОР 0,21; 95% ДИ 0,05-0,87; $p=0,031$). Генотипы APOEε4 присутствовали у 769 обследованных. С учетом поправки на количество аллелей APOEε4 ассоциация между НМРК и риском БА осталась такой же силы, но утратила статистическую значимость. Взаимосвязь между НМРК и последующим развитием любой БА и любой деменции отсутствовала.

Выводы. В данном популяционном проспективном исследовании было установлено, что пациенты старше 70 лет с НМРК в анамнезе имеют значительно сниженный риск развития БА по сравнению с лицами без НМРК. Уменьшение или отсутствие эффекта при использовании для анализа менее специфичных диагнозов (любая БА, любая деменция) подтверждают специфический нейропротекторный эффект НМРК в отношении БА.

White R.S., Lipton R.B., Hall C.B., Steinerman J.R. Nonmelanoma skin cancer is associated with reduced Alzheimer disease risk. *Neurology*. Опубликовано онлайн 15 мая 2013 г.

Избирательное применение гепарина, гепариноидов и низкомолекулярных гепаринов с целью улучшения исходов острого ишемического инсульта: метаанализ индивидуальных данных пациентов – участников рандомизированных контролируемых исследований

Многие международные руководства по профилактике венозной тромбоземболии (ВТЭ) рекомендуют избирательно назначать гепаринотерапию пациентам с инсультом, имеющим высокий риск ВТЭ или низкий риск геморрагических осложнений. **Целью** настоящего исследования было идентифицировать оптимальные подходы к выбору антикоагулянтной терапии, позволяющие минимизировать смертность и инвалидность после инсульта.

Методы. Проанализированы данные отдельных пациентов – участников 5 крупнейших рандомизированных контролируемых исследований, в которых гепарины (нефракционированный гепарин, гепариноиды или низкомолекулярные гепарины) сравнивали с аспирином или плацебо у пациентов, недавно перенесших острый ишемический инсульт. На основе этих данных были разработаны статистические модели, позволяющие предсказывать риск тромботических событий (инфаркта миокарда, тромбоза глубоких вен, тромбоземболии легочной артерии), а также геморрагических событий (симптомных внутричерепных и значимых внечерепных кровотечениях) в первые 14 дней после инсульта. С помощью метаанализа случайных эффектов рассчитали разницу абсолютного риска комбинированной первичной конечной точки (смерть или инвалидность) у пациентов, распределенных по квартилям в зависимости от риска тромботических или геморрагических событий.

Результаты. Пациенты пожилого возраста, больные с выраженными неврологическими нарушениями и фибрилляцией предсердий имели высокий риск как ишемических, так и геморрагических событий после инсульта. Кроме того, у пациентов с КТ-признаками недавней церебральной ишемии отмечался повышенный риск тромботических событий. Площадь под ROC-кривой в предиктивных моделях составила 0,63 (95% ДИ 0,59-0,67) и 0,60 (95% ДИ 0,55-0,64) для тромботических и геморрагических событий соответственно. Какие-либо доказательства увеличения суммарной пользы от назначения гепаринов при повышении риска тромботических событий или снижении риска геморрагических событий обнаружены не были.

Выводы. Проведенный анализ не выявил доказательств целесообразности избирательного назначения гепаринов пациентам с ишемическим инсультом, имеющим повышенный риск тромботических событий или сниженный риск геморрагических осложнений, что не позволило идентифицировать оптимальный подход к отбору больных, которые бы получали пользу от ранней антикоагулянтной терапии. Рекомендации по рутинному или избирательному назначению гепаринов после инсульта нуждаются в пересмотре.

Whiteley W.N., Adams H.P., Bath P.M.W. et al. Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurology*. 2013; 12 (6): 539-545.

Никотин, содержащийся в съедобных растениях семейства пасленовых, и риск болезни Паркинсона

Цель исследования – изучить возможную взаимосвязь между болезнью Паркинсона (БП) и употреблением никотинсодержащих съедобных растений, принадлежащих к тому же ботаническому семейству, что и табак, – Solanaceae (пасленовые), в т.ч. картофеля, томатов и стручкового перца.

Методы. В популяционное исследование включили 490 случая впервые установленной идиопатической БП, диагностированной в период 1992-2008 гг. в неврологической клинике Университета штата Вашингтон (США) или в рамках исследования Group Health Cooperative (США), а также 644 неврологически здоровых лиц. Оценивали связь между БП и употреблением стручкового перца, томатов, томатного сока и картофеля во взрослом возрасте с поправкой на употребление других овощей, пол, возраст, расовую и этническую принадлежность, курение и употребление кофеина.

Результаты. БП обратно ассоциировалась с употреблением всех съедобных растений семейства Solanaceae в целом (ОР 0,81; 95% ДИ 0,65-1,01 на 1 употребление в день), но не с употреблением всех других овощей в целом (ОР 1,0; 95% ДИ 0,92-1,10). После поправки на содержание никотина в съедобных пасленовых выявленный тренд к снижению риска БП усилился ($p=0,004$). Обратная ассоциация также присутствовала для стручкового перца в отдельности ($p=0,005$). (К роду стручкового перца – Capsicum – относятся, в частности, болгарский и кайенский перец; не путать с родом Piper семейства перечных – Piperaceae, которому, в частности, относится черный перец.) Потенциальный протекторный эффект съедобных пасленовых наблюдался преимущественно у мужчин и женщин, которые никогда не страдали табачной зависимостью либо курили <10 лет.

Выводы. Никотин или другие компоненты, содержащиеся в табаке и съедобных растениях семейства пасленовых, могут снижать риск БП.

Nielsen S.S., Franklin G.M., Longstreth W.T. et al. Nicotine from edible Solanaceae and risk of Parkinson disease. *Annals of Neurology*. Опубликовано онлайн 9 мая 2013 г.

Антибиотикотерапия у пациентов с хронической болью в спине и отеком позвонков (изменениями типа Модик 1): рандомизированное контролируемое исследование

Изменения типа Модик 1 (отек кости позвонка) присутствуют у 6% лиц из общей популяции и у 35-40% пациентов с болью в нижней части спины (БНС). **Целью** настоящего исследования было изучить эффективность антибиотикотерапии у пациентов с хронической БНС (>6 мес) и изменениями типа Модик 1.

Методы. В двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование включили 162 пациента с хронической БНС, вызванной грыжей диска, и изменениями типа Модик 1 в прилежащих позвонках. Кроме БНС, другие заболевания у пациентов отсутствовали. Больных рандомизировали для получения антибиотика (амоксциллина/клавуланата) или плацебо на протяжении 100 дней. Обследование осуществляли исходно, по завершении терапии и затем через 1 год. Первичными конечными точками были БНС и болезнеспецифическая временная нетрудоспособность. В качестве вторичных конечных точек оценивались боль в ногах, количество часов с болью в последние 4 нед, субъективное общее состояние здоровья, «термометр» EQ-5D (визуальная аналоговая шкала здоровья), количество дней на больничном, беспокойство, постоянная боль и данные магнитно-резонансной томографии.

Результаты. Контрольное обследование через 1 год после окончания антибиотикотерапии прошли 144 пациента из 162. По исходным характеристикам группы активного лечения и плацебо не различались. В группе антибиотикотерапии зафиксировано выраженное и статистически высокодостоверное улучшение всех оцениваемых конечных точек, которое нарастало с момента завершения 100-дневного курса лечения до контрольного визита через 1 год. Исходно, после 100 дней терапии и спустя 1 год болезнеспецифическая нетрудоспособность, оцененная по опроснику Роланда-Морриса (RMDQ), составила, соответственно, 15, 11 и 5,7 в группе антибиотикотерапии и 15, 14 и 14 в группе плацебо; оценка боли в ногах составила 5,3, 3,0, 1,4 (антибиотик) и 4,0, 4,3, 4,3 (плацебо), оценка БНС – 6,7, 5,0, 3,7 (антибиотик) и 6,3, 6,3, 6,3 (плацебо) соответственно. Благоприятный эффект антибактериальной терапии был дозозависимым (удвоенная доза антибиотика проявляла более высокую эффективность).

Выводы. Протокол антибиотикотерапии, использованный в настоящем исследовании, у пациентов с БНС и изменениями типа Модик 1 значительно превосходил плацебо по всем первичным и вторичным конечным точкам.

Albert H.B., Sorensen J.S., Christensen B.S., Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *European Spine Journal*. 2013; 22 (4): 697-707.

Подготовил Алексей Терещенко