

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Отдаленные когнитивные нарушения у пациентов, прошедших лечение в ОРИТ

У пациентов с тяжелыми заболеваниями и состояниями, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), часто развивается длительная и тяжелая форма когнитивной дисфункции. **Целью** настоящего исследования было изучить отдаленные когнитивные нарушения у таких больных.

Методы. В исследование включали взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью или шоком, госпитализированных в терапевтические или хирургические ОРИТ. Через 3 и 12 мес после выписки у пациентов оценивали нейропсихологический статус (опросник RBANS; среднепопуляционная оценка с поправкой на возраст 100 ± 15 баллов; более низкая оценка означает худшую когнитивную функцию), визуальное внимание и способность переключаться между задачами (тест TMT, часть В; среднепопуляционная оценка с поправкой на пол, возраст и уровень образования 50 ± 10 баллов; более низкая оценка указывает на худшую исполнительную функцию). Связь продолжительности делирия и применения седативных или анагетических препаратов с клиническими исходами оценивали с помощью линейного регрессионного анализа с поправкой на сопутствующие факторы.

Результаты. Из 821 пациента когнитивные нарушения исходно присутствовали у 6%, делирий в период пребывания в ОРИТ развился у 74%. Через 3 мес у 40% больных оценки глобальной когнитивной функции были на 1,5 стандартных отклонения (SD) ниже среднепопуляционных (соответствовали таковым у пациентов с травматическим повреждением головного мозга средней тяжести), а у 26% больных оценки были на 2 SD ниже среднепопуляционных (соответствовали таковым у пациентов с начальной стадией болезни Альцгеймера). Через 12 мес когнитивный дефицит сохранился: оценки глобальной когнитивной функции ниже на 1,5 и 2 SD имели 34 и 24% пациентов соответственно. Более длительный делирий независимо ассоциировался с худшей когнитивной функцией в целом и ее отдельными компонентами через 3 и 12 мес ($p=0,004$ и $p=0,007$ соответственно). Применение седативных и обезболивающих препаратов значимого влияния на когнитивную дисфункцию не оказывало.

Выводы. Пребывание в терапевтических и хирургических ОРИТ связано с высоким риском развития когнитивной дисфункции, сохраняющейся на протяжении не менее года. Продолжительность делирия во время госпитализации является достоверным предиктором ухудшения когнитивных параметров.

Pandharipande P.P., Girard T.D., Jackson J.C. et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med.* 2013; 369 (14): 1306-1316.

Крупное проспективное исследование по изучению связи между длительностью сна, изменениями веса и ожирением

Целью исследования было изучить потенциальную взаимосвязь между сном и массой тела у лиц старшей возрастной группы.

Методы. В когорте мужчин и женщин в возрасте от 51 до 72 лет из США – участников исследования NIH-AARP Diet and Health Study ($n=83\,377$) проспективно оценили ассоциацию длительности сна и динамики массы тела на протяжении периода в среднем 7,5 лет (1995–2004). На момент включения и на протяжении наблюдения у пациентов отсутствовали злокачественные новообразования, кардиальная патология и инсульт.

Результаты. Установлена обратная взаимосвязь между длительностью ночного сна и увеличением веса как у мужчин ($p=0,02$), так и у женщин ($p<0,001$). По сравнению с 7–8-часовым сном более короткий сон ассоциировался с достоверно большим повышением массы тела. В подгруппе мужчин и женщин без ожирения на момент включения ночной сон длительностью <5 ч был связан с повышением риска развития ожирения в среднем на 40% по сравнению с таковым у пациентов, которые ночью спали по 7–8 ч (у мужчин повышение риска на 45%, у женщин – на 37%). Взаимосвязь между коротким сном и увеличением веса сохранялась во всех возрастных подгруппах и не зависела от уровня образования, курения, исходного индекса массы тела и физической активности.

Xiao Q., Arem H., Moore S.C. et al. A Large Prospective Investigation of Sleep Duration, Weight Change, and Obesity in the NIH-AARP Diet and Health Study Cohort. *Am J Epidemiol.* Опубликовано онлайн 18 сентября 2013 г.

Эффективность и безопасность когнитивных усилителей у пациентов с легким когнитивным расстройством

Так называемые когнитивные усилители, к которым относятся ингибиторы холинэстеразы и мемантин, широко применяются в лечении деменции, однако эффективность этих препаратов при легком когнитивном расстройстве (ЛКР) остается малоизученной. **Целью** настоящего систематического обзора было оценить эффективность и безопасность лекарственных средств этой группы у пациентов с ЛКР.

Методы. В обзор включали исследования, в которых изучались эффекты донепезила, ривастигмина, галантамина или мемантина на когнитивную функцию, поведение, общее состояние, смертность и частоту неблагоприятных событий. Поиск соответствующих работ осуществляли в электронных базах данных, таких как MEDLINE и Embase, списках литературы включенных публикаций, реестрах исследований и отчетах научных конгрессов. Полученные данные анализировали два эксперта независимо друг от друга.

Результаты. Скрининг охватил 15 554 заголовка и абстракта и 1384 полнотекстовые статьи. Критериям включения соответствовали 8 рандомизированных клинических исследований (РКИ) и 3 сравнительных исследования. Когнитивные усилители не оказывали статистически значимого влияния ни на когнитивную функцию (краткая шкала оценки психического статуса, MMSE: 3 РКИ, разница 0,14, 95% от -0,22

до 0,50; шкала оценки болезни Альцгеймера – когнитивный домен: 3 РКИ, разница -0,07, 95% ДИ от -0,16 до 0,01), ни на общее функционирование (опросник оценки повседневной активности при болезни Альцгеймера, ADCS: 2 РКИ, разница 0,30, 95% ДИ от -0,26 до 0,86). У пациентов, принимавших когнитивные усилители, чаще, чем на фоне плацебо, наблюдались такие побочные эффекты, как тошнота, рвота и диарея.

Выводы. У пациентов с ЛКР когнитивные усилители (ингибиторы холинэстеразы и мемантин) не улучшают когнитивную функцию и общее функционирование и при этом ассоциируются с повышенным риском гастроинтестинальных побочных эффектов.

Tricco A.C., Soobiah C., Berliner S. et al. Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* Опубликовано онлайн 23 сентября 2013 г.

Подростковые факторы риска развития ранней деменции у мужчин

Ранняя деменция (РД), то есть деменция, диагностируемая в возрасте до 65 лет, ассоциируется с определенными генетическими мутациями. Тем не менее не исключается и существование других факторов риска, и их идентификация, несомненно, будет способствовать лучшему пониманию патогенеза такой неоднородной группы синдромов, как РД. **Целью** настоящего исследования было изучить факторы риска, имеющие место в подростковом возрасте, относительно развития РД в последующие годы жизни.

Методы. Анализ охватил пациентов мужского пола – участников Шведского национального реестра призывников срочной службы, включенных в период 1969–1979 гг. (средний возраст 18 лет, $n=488\,484$). Потенциальные факторы риска, включая наличие деменции у родителей, оценивали на момент призыва.

Результаты. На протяжении периода наблюдения (в среднем 37 лет) у 487 мужчин была диагностирована РД (средний возраст развития заболевания – 54 года). Многомерный регрессионный анализ, учитывающий разнообразные сопутствующие переменные, выявил следующие достоверные факторы риска РД (во всех случаях $p<0,05$): алкогольная интоксикация (относительный риск – ОР – 4,82; 95% ДИ 3,83–6,05; дополнительный популяционный риск – ДПР – 0,28), инсульт (ОР 2,96; 95% ДИ 2,02–4,35; ДПР 0,04), применение антипсихотиков (ОР 2,75; 95% ДИ 2,09–3,60; ДПР 0,12), депрессия (ОР 1,89; 95% ДИ 1,53–2,34; ДПР 0,28), деменция у отца (ОР 1,65; 95% ДИ 1,22–2,24; ДПР 0,04), интоксикация другими наркотическими веществами, кроме алкоголя (ОР 1,54; 95% ДИ 1,06–2,24; ДПР 0,03), низкая когнитивная функция на момент призыва (ОР 1,26 на -1 SD; 95% ДИ 1,14–1,40; ДПР 0,29), низкий рост на момент призыва (ОР 1,16 на -1 SD; 95% ДИ 1,04–1,29; ДПР 0,16) и высокое систолическое артериальное давление на момент призыва (ОР 0,90 на -1 SD; 95% ДИ 0,82–0,99; ДПР 0,06). ДПР, ассоциированный во всеми вышеуказанными факторами, составил 68% (т. е. при устранении этих факторов риск развития РД в популяции можно было бы снизить на 68%). У мужчин, имеющих по крайней мере 2 фактора риска и при этом находящихся в нижнем терциле по исходной когнитивной функции, риск развития РД на протяжении наблюдения повышался более чем в 20 раз (ОР 20,38; 95% ДИ 13,64–30,44).

Выводы. В данном национальном исследовании были идентифицированы 9 независимых факторов риска, ответственных за развитие большей части случаев РД у мужчин. Эти факторы риска являются мультипликативными, в основном потенциально модифицируемыми, и большинство из них можно проследить до подросткового возраста, что означает наличие хороших возможностей для ранней профилактики.

Nordstrom P., Nordstrom A., Eriksson M. et al. Risk factors in late adolescence for young-onset dementia in men: a nationwide cohort study. *JAMA Intern Med.* 2013; 173 (17): 1612-1618.

Уровни глюкозы и риск деменции

Ранее в многочисленных исследованиях было установлено, что сахарный диабет является фактором риска развития деменции. **Целью** настоящего исследования было определить, какое влияние на риск деменции оказывают повышенные уровни глюкозы крови у пациентов без диабета.

Методы. Для оценки потенциальной взаимосвязи между гликемией и риском деменции проанализировали 35 264 клинических измерения глюкозы крови и 10 208 измерений гликозилированного гемоглобина у 2067 пациентов без деменции – участников исследования Adult Changes in Thought (839 мужчин и 1228 женщин; средний возраст на момент включения 76 лет). У 232 пациентов был сахарный диабет, у 1835 этого заболевания не было. Статистический анализ проводили с использованием регрессионных моделей Кокса с поправкой на пол, возраст, уровень образования, артериальное давление, физическую активность, коронарные и цереброваскулярные заболевания, фибрилляцию предсердий, курение и лечение антигипертензивными препаратами (все эти факторы в предыдущих исследованиях ассоциировались с риском развития деменции).

Результаты. На протяжении периода наблюдения (в среднем 6,8 года) деменция развилась у 524 участников (у 74 с диабетом и у 450 без диабета). Среди пациентов без диабета более высокие средние уровни глюкозы за предшествующие 5 лет ассоциировались с повышенным риском развития деменции ($p=0,01$); уровень глюкозы 115 мг/дл (6,4 ммоль/л) был связан с повышением риска на 18% (ОР 1,18; 95% ДИ 1,04–1,33) по сравнению с уровнем 100 мг/дл (5,5 ммоль/л). У больных диабетом более высокие средние уровни глюкозы крови также коррелировали с повышенным риском развития деменции ($p=0,002$): при уровне глюкозы 190 мг/л (10,5 ммоль/л) риск повышался на 40% по сравнению с уровнем 160 мг/дл (8,9 ммоль/л) (ОР 1,40; 95% ДИ 1,12–1,76).

Выводы. Более высокие уровни глюкозы крови являются значимым фактором риска развития деменции даже у пациентов без диабета.

Crane P.K., Walker R., Hubbard R.A. et al. Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med.* 2013; 369 (6): 540-548.

Подготовил **Алексей Терещенко**