

## • Цереброваскулярные заболевания. Новости доказательной медицины

### Отдаленные функциональные исходы у пациентов, которые перенесли инсульт в молодом возрасте

Каждый третий человек, перенесший инсульт в возрасте до 50 лет, становится зависимым от посторонней помощи уже через 10 лет. Такой неожиданный результат в возрастной категории, которая раньше считалась самой благоприятной по прогнозу восстановления, был получен в исследовании FUTURE – самом длительном и большом по количеству участников за всю историю изучения исходов нарушений мозгового кровообращения.

Как правило, неврологи наблюдают постинсультных пациентов не дольше месяца даже в развитых странах. За это время может регрессировать фокальный неврологический дефицит, но после выписки пациенты остаются наедине со множеством других последствий инсульта, которые могут существенно нарушать жизнедеятельность, и остаются без внимания специалистов. Прогнозирование исходов особенно актуально для молодых пациентов в связи с ожидаемой большой продолжительностью жизни и высоким риском развития повторных инсультов.

Исследователи из Нидерландов под руководством доктора Frank-Erik de Leeuw проанализировали результаты крупнейшего исследования FUTURE (Follow-Up of Transient Ischemic attack and stroke patients and Unelucidated Risk factor Evaluation), чтобы ответить на вопрос, как сегодня себя чувствуют пациенты, перенесшие ОНМК десять лет назад, в возрасте 18-50 лет.

В анализ включили данные 722 пациентов среднего возраста – 40,5 лет, которые перенесли транзиторную ишемическую атаку (ТИА), ишемический инсульт (ИИ) или внутримозговое кровоизлияние (ВМК) и были госпитализированы в университетскую клинику Radboud University Medical Center с января 1980 по ноябрь 2010 года.

Плохой функциональный исход инсульта констатировался при оценке по модифицированной шкале Рэнкина (mRS)  $\geq 2$  баллов или оценке по шкале повседневной активности iADL (Instrumental Activities of Daily Living) менее 8 баллов.

«Общепринятая для оценки тяжести инвалидизации после инсульта шкала mRS учитывает только двигательные функции, например, сохранил ли пациент способность ходить, а шкала iADL оценивает нарушения жизнедеятельности более разносторонне, включая когнитивный дефицит», – объясняет автор исследования F.-E. de Leeuw.

Пациентов наблюдали в среднем 9,1 года. У 32% по прошествии этого времени отмечался плохой функциональный исход по mRS, из них у 16,8% после ТИА, у 36,5% после ИИ, у 49,3% после ВМК. При оценке по шкале iADL плохой функциональный исход был зафиксирован у 10,8% пациентов, перенесших ТИА, 14,6% после ИИ, 18,6% после ВМК. Выраженность неврологического дефицита коррелировала с возрастом, но наибольшее влияние на вероятность плохого исхода оказывала тяжесть ОНМК по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) на момент госпитализации пациентов.

Участники, у которых за время наблюдения успевал произойти повторный инсульт, закономерно имели худшие исходы по прошествии 10 лет. Как показал предыдущий анализ результатов исследования FUTURE (Ann Neurol., 2013), у молодых пациентов риск повторного инсульта повышен, они с большой вероятностью (каждый второй) могут перенести повторный инсульт, не достигнув возраста 60 лет. Также у них в 4-5 раз повышается риск смерти по сравнению с лицами такого же возраста в общей популяции.

В данном исследовании показаны худшие функциональные исходы инсульта у лиц моложе 50 лет, чем в нескольких предыдущих исследованиях, что можно объяснить большим размером выборки, использованием двух оценочных шкал, а также включением в анализ пациентов, перенесших ВМК. Последствия геморрагического инсульта, как правило, намного серьезнее, чем ТИА или ИИ. Обращает на себя внимание тот факт, что даже среди пациентов, которые перенесли ТИА (которая по определению не оставляет после себя неврологического дефицита), каждый десятый оказался дезадаптированным по прошествии 9-10 лет.

Таким образом, пациенты моложе 50 лет, перенесшие инсульт, в дальнейшем испытывают намного более выраженный неврологический и когнитивный дефицит и чаще нуждаются в посторонней помощи, чем думают многие неврологи.

Stroke. Published online February 27, 2014

### Новые данные о роли цереброваскулярной патологии в развитии и прогрессировании когнитивных нарушений

Цереброваскулярные заболевания и болезнь Альцгеймера признаны главными причинами нарушения когнитивных функций в пожилом возрасте. Продолжается изучение их причинно-следственных взаимоотношений и возможного синергичного влияния на познавательные функции, что важно для дифференциальной диагностики и оценки прогноза и выбора терапии на ранних стадиях, у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (УКН).

Южнокорейские исследователи (Sang Won Seo et al., Сеул) проспективно обследовали 67 пациентов с субкортикальными васкулярными УКН и 45 пациентов с амнестическим вариантом УКН. Исследование спонсировалось из некоммерческих источников (National Research Foundation of Korea). Проводилась позитронно-эмиссионная томография с питтсбургским контрастом (PiB), меченным радиоизотопом углерода  $^{11}C$ , для оценки выраженности бета-амилоидной нейродегенерации. Структурная МРТ применялась для визуализации и количественного сравнения маркеров цереброваскулярной патологии: оценивали объем участков гиперинтенсивности белого вещества мозга, отражающий хроническую ишемию при патологии мелких сосудов. Также выполнялось детальное нейропсихологическое тестирование для оценки тяжести когнитивного дефицита. После проведения статистического анализа визуализационных находок и когнитивного тестирования исследователи получили четыре основных результата:

– у пациентов с УКН сосудистого генеза в головном мозге определялось достоверно меньше патологического бета-амилоида по сравнению с участниками с амнестическими УКН;

– наличие бета-амилоида у пациентов с сосудистыми УКН достоверно и независимо от других факторов ассоциировалось с худшими результатами когнитивных тестов во многих доменах, включая речь, визуально-пространственную ориентацию, память, лобные исполнительные функции;

– в противоположность этому бета-амилоидная нагрузка у пациентов с амнестическими УКН ассоциировалась только с нарушениями памяти;

– гиперинтенсивность белого вещества мозга и бета-амилоидная нагрузка синергично коррелировали с ухудшением визуально-пространственной ориентации у пациентов с васкулярными УКН. При анализе синергичного влияния сосудистых нарушений и бета-амилоидной нагрузки на другие домены когнитивных функций (язык и речь, память, исполнительные функции) корреляционной связи не обнаружено.

Таким образом, у большинства пациентов с УКН сосудистого генеза при хронической ишемии мозга можно не обнаружить бета-амилоидной нейродегенерации. Цереброваскулярная патология не связана напрямую с повышением содержания бета-амилоида. Однако если бета-амилоид начинает накапливаться у пациентов с уже существующей цереброваскулярной патологией, то эти два фактора синергично ухудшают когнитивные функции.

Результаты этого небольшого исследования еще раз обращают внимание клиницистов на то, что бета-амилоидная нейродегенерация не является доминирующей причиной когнитивных нарушений, не менее важную роль играет хроническая цереброваскулярная патология. Также исследователи указывают на необходимость дальнейшего поиска надежных биомаркеров, включая МРТ-находки, для определения причинно-следственной связи выявляемого когнитивного дефицита с конкретными изменениями в ЦНС, что может повлиять на выбор лечебных стратегий, позволит более прицельно выбирать фармакотерапию и тренинги когнитивных функций для влияния на доминирующие звенья патогенеза.

JAMA Psychiatry. Published online February 19, 2014

### Регулярные физические упражнения улучшают память у пациентов с УКН

По результатам нового исследования ходьба на тредмиле по 30 мин в день 4 дня в неделю и 12 недель подряд достоверно улучшает память у пожилых людей с УКН.

Группа исследователей из университета г. Мэриленд (США) под руководством J. Carson Smith впервые доказала эффективность физкультуры именно у пациентов с диагностированными начальными проявлениями когнитивного дефицита. J. Carson Smith, кинезиолог по специальности, комментирует: «Мы всегда рекомендовали больше двигаться людям с УКН на том основании, что регулярные физические нагрузки улучшают память у здоровых людей, теперь же мы имеем первые доказательства их эффективности при уже имеющихся возрастзависимых мнестических нарушениях».

В исследовании приняли участие 17 пациентов с УКН и 18 практически здоровых лиц без жалоб на снижение памяти, которые составили контрольную группу. Возраст участников в обеих группах был от 60 до 88 лет. Все они в течение 12 нед получили 44 сессии ходьбы на тредмиле под руководством квалифицированного фитнес-тренера. Интенсивность, длительность тренировок и их частота прогрессивно наращивались в первые 4 нед. С 5-й по 12-ю недели участники занимались по 30 мин в день 4 дня в неделю с нагрузкой 50-60% резерва сердечно-сосудистой системы. До и после курса ЛФК участники проходили углубленное нейропсихологическое тестирование с применением мини-теста оценки когнитивных функций MMSE, теста с запоминанием слов и Mattis Dementia Rating Scale-2 (DRS). Также всем участникам проводилась функциональная МРТ, а во время исследования тестировалась память (тесты на вспоминание выдающихся личностей) для того чтобы оценить степень активации участков головного мозга непосредственно в процессе вспоминания.

После курса тренировок в обеих группах наблюдалось достоверное повышение физической выносливости: пиковая аэробная емкость достоверно выросла в среднем на 10% ( $p=0,004$ ). У пациентов с УКН достоверно улучшились результаты теста запоминания слов ( $p=0,004$ ). «Вопреки ожиданиям, что у пациентов с диагностированными мнестическими нарушениями память будет только ухудшаться, она улучшилась в результате тренировок», – комментирует руководитель исследования J.C. Smith.

Исследователи объясняют полученные результаты несколькими эффектами. Во-первых, как свидетельствуют эксперименты на животных, дополнительная нагрузка на нервную систему во время физической активности вызывает усиленную выработку нейротрофических факторов, которые могут стимулировать образование новых синаптических связей между нейронами. Это происходит в том числе в структурах головного мозга, обеспечивающих функцию памяти, например в гиппокампе. Во-вторых, улучшение мнестических функций может происходить благодаря усиленному кровоснабжению мозга. Усиленный кровоток более эффективно обеспечивает нейроны необходимыми нутриентами. В-третьих, улучшение кровоснабжения мозга препятствует образованию патологического бета-амилоида – субстрата когнитивных нарушений альцгеймеровского типа.

В настоящее время Dr. Smith и соавт. планируют новое исследование по оценке эффективности физкультуры в профилактике нарушений памяти с большим количеством участников и более длительным наблюдением. Исследователи полны оптимизма доказать, что регулярные физические упражнения могут замедлять переход УКН в деменцию у лиц из групп риска и даже останавливать прогрессирование болезни Альцгеймера.

J Alzheimers Dis. In press, 2013

Подготовил Дмитрий Молчанов