

## Флуктуации артериального давления связаны с симптомами повреждения головного мозга

Повышенное артериальное давление (АД) повышает риск развития цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) путем различных механизмов, включая атеросклеротические изменения сосудов, дисфункцию гематоэнцефалического барьера, стеноз сонных артерий и кровоизлияния. Кроме того, артериальная гипертензия (АГ) ассоциируется с ускоренным снижением когнитивной функции, болезнью Альцгеймера и инсультом. Используя данные эпидемиологического исследования WHICAP, американские авторы поставили перед собой задачу изучить влияние АД и долгосрочных его колебаний на маркеры ЦВЗ, такие как объем гиперинтенсивного белого вещества и наличие инфарктов мозга. Для этого 686 пациентам в возрасте старше 65 лет без признаков деменции, медицинские карты которых содержали информацию об измерении АД во время 3 предыдущих посещений клиники с 2-летним интервалом, была выполнена магнитно-резонансная томография.

Участников разделили на 4 группы: 1-я – низкое среднее АД и незначительные флуктуации; 2-я – низкое АД и значительные флуктуации; 3-я – высокое АД и незначительные флуктуации; 4-я – высокое АД и значительные флуктуации.

Объем гиперинтенсивного белого вещества увеличивался линейно и был самым высоким в 4-й группе; такая же закономерность наблюдалась и в отношении ишемических инсультов. В 4-й группе вероятность наличия инсульта была в 2 раза выше по сравнению с 1-й ( $p=0,005$ ).

Таким образом, у пациентов с АГ, помимо определения абсолютных значений АД, важно учитывать колебания АД между визитами. При наличии значительных флуктуаций АД необходимо проанализировать их возможные причины и внести соответствующие изменения в план лечения пациента, считают авторы.

Brickman A.M. et al.  
Archives of Neurology. 2010; 67: 564-569

## Совокупный анализ исследований tPA при инсульте подчеркивает значение раннего тромболизиса

Ученые из Шотландии провели новый совокупный анализ рандомизированных исследований, изучавших эффективность и безопасность тканевого активатора плазминогена (tPA) в лечении ишемического инсульта.

В анализ включили данные исследований NINDS-1 и 2, ECASS-1, 2 и 3, ATLANTIS-1 и 2 и EPITHET, что в целом составило 3670 пациентов (1850 получивших tPA и 1820 – плацебо). Во всех исследованиях использовался рекомбинантный tPA альтеплаза.

В результате было установлено: чем меньше времени проходило с момента появления симптомов инсульта до начала тромболизиса, тем больше была вероятность благоприятного клинического исхода через 3 мес (пациент жив, оценка по модифицированной шкале Rankin 0-1, отсутствие клинически значимого паренхиматозного кровотечения;  $p=0,0269$ ). С каждыми 90 мин промедления вероятность благоприятного исхода уменьшалась в 2 раза. Если тромболизис проводился позже 4,5 ч после события, риск этой процедуры перевешивал пользу.

Большие паренхиматозные кровотечения (осложнения, развития которых больше всего опасаются при использовании tPA у пациентов с инсультом) произошли у 96 (5,2%) пациентов, получивших тромболизис, и у 18 (1,0%) больных контрольной группы, однако их частота не была связана с временем проведения терапии. Таким образом, широко распространенное мнение о том, что более высокая смертность при позднем тромболизисе связана с повышенным риском кровотечений, является, по-видимому, ошибочным.

Авторы также подсчитали: чтобы получить 1 благоприятный клинический исход, тромболизис альтеплазой необходимо провести 5 пациентам в срок от 0 до 90 мин, 9 пациентам – от 91 до 180 мин и 15 пациентам – от 181 до 270 мин после появления симптомов инсульта.

Результаты совокупного анализа подчеркивают значение как можно более раннего проведения тромболизиса у пациентов с ишемическим инсультом.

Lees K.R. et al.  
Lancet. 2010; 375: 1695-1703, 1667-1668

## Ингаляционные кортикостероиды замедляют атеросклероз

Японские ученые установили, что у пациентов с бронхиальной астмой (БА), на протяжении не менее 2 лет получавших лечение ингаляционными кортикостероидами (ИКС),

распространенность атеросклероза сонных артерий неожиданно оказалась значительно ниже, чем у здоровых людей того же возраста. Атеросклероз сонных артерий является маркером повышенного риска развития ишемического инсульта.

В исследование включили 150 больных БА в возрасте до 65 лет (средний возраст 55 лет, средняя продолжительность БА 18 лет). В последние 2 года все пациенты использовали ИКС (чаще всего флутиказона пропионат и будесонид) и не получали регулярных курсов пероральных и внутривенных кортикостероидов.

Атеросклероз сонных артерий был диагностирован у 34% больных БА и у 46% среди 150 контрольных лиц, сопоставимых по полу, возрасту и факторам риска атеросклероза ( $p=0,03$ ). Кроме того, у пациентов с БА была значительно ниже средняя ( $p=0,002$ ) и максимальная ( $p<0,0001$ ) толщина комплекса интима-медиа сонных артерий.

У больных БА наличие атеросклероза положительно ассоциировалось с возрастом, мужским полом и дислипидемией и отрицательно – со средней суточной дозой ИКС.

Таким образом, в этом исследовании было впервые показано, что ИКС могут оказывать протекторный эффект в отношении атеросклероза.

Otsuki M. et al.  
European Respiratory Journal. Опубликовано онлайн 22 апреля 2010 г.

## Пероральные сладкие растворы могут снижать боль при вакцинации детей

Назначение сладких растворов, содержащих сахарозу или глюкозу, широко рекомендуется для рутинного использования перед проведением болезненных процедур у новорожденных. Анальгетический эффект сахарозы и глюкозы у новорожденных (детей первых 28 дней жизни) доказан в многочисленных исследованиях.

Канадских ученые провели обзор, целью которого было установить эффективность пероральных сладких растворов в снижении интенсивности боли у детей в возрасте от 1 до 12 мес, подвергающихся вакцинации.

В обзор включили 14 рандомизированных контролируемых исследований, в ходе которых было выполнено 1674 инъекции вакцин. По сравнению с водой и отсутствием лечения пероральные растворы с глюкозой или сахарозой уменьшали плач детей во время иммунизации в 13 из 14 исследований.

После иммунизаций у детей, получавших 30% раствор глюкозы, вероятность эпизода плача снижалась на 20%. Применение пероральных растворов с глюкозой или сахарозой ассоциировалось с достоверным снижением длительности плача. Из-за различий в использованных объемах и концентрациях оптимальную дозу глюкозы и сахарозы установить не удалось.

Авторы считают, что пероральные сладкие растворы, учитывая их доступность, возможность приготовления в амбулаторных условиях, быстрое наступление анальгетического эффекта и легкость в назначении, следует использовать не только при вакцинации, но и перед проведением других болезненных процедур у детей в возрасте до 12 мес.

Harrison et al.  
Archives of Disease in Childhood. Опубликовано онлайн 13 мая 2010 г.

## Новости с XIX Европейской конференции по инсульту (European Stroke Conference), 25-28 мая, г. Барселона, Испания Опубликованы окончательные результаты исследования CREST

28 мая на специальной сессии в рамках Европейской конференции по инсульту Brott и соавт. представили окончательные результаты исследования CREST – крупнейшего на сегодня сравнительного изучения стентирования сонных артерий и каротидной эндартерэктомии, проводимых с целью профилактики инсульта. В исследовании приняли участие 2502 пациента из 117 клинических центров США и Канады.

Частота комбинированной главной конечной точки (все случаи инсульта, инфаркта миокарда и смерти в перипроцедурном периоде и ипсилатерального инсульта при последующем наблюдении) у пациентов, подвергшихся стентированию и эндартерэктомии, составила 7,2 и 6,8% соответственно без достоверных различий между группами.

Тем не менее вмешательства отличались по ближайшим исходам (первые 30 дней). Так, инсульт чаще развивался в группе стентирования (4,1 vs 2,3%;  $p=0,01$ ), а инфаркт миокарда – в группе эндартерэктомии (2,3 vs 1,1%;  $p=0,03$ ).

Частота ипсилатерального инсульта на протяжении в среднем 2,5 лет наблюдения статистически не различалась и составила 2,0% у пациентов, перенесших стентирование, и 2,4% у больных, которым была выполнена эндартерэктомия.

## Витамины группы В неэффективны во вторичной профилактике инсульта

В одном из крупнейших исследований инсульта, не спонсированных фармкомпаниями, в очередной раз было показано отсутствие какого-либо эффекта витаминов группы В по сравнению с плацебо в отношении вторичной профилактики инсульта у пациентов, недавно перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт.

В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании VITATOPS (Hankey et al.) 8164 пациента из 123 клинических центров рандомизировали для получения плацебо или комбинации фолиевой кислоты, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в одной таблетке. Максимальный срок наблюдения составил 12 лет (в среднем 3,5 года). Главными конечными точками были частота нефатального инсульта, нефатального ИМ и сосудистой смерти.

Целью исследования VITATOPS было подтвердить или опровергнуть гипотезу, согласно которой длительный прием витаминов группы В может уменьшать концентрацию гомоцистеина в крови и таким образом снижать риск инсульта.

Частота достижения главной конечной точки была статистически одинаковой в группе активной терапии и группе плацебо, причем этот результат был получен у мужчин и женщин всех возрастных и этнических групп.

Как отметили авторы, результаты исследования VITATOPS согласуются с данными, опубликованными 22 апреля онлайн в журнале Stroke (Saver et al.): метаанализ 13 хорошо спланированных клинических исследований, включивших более 39 тыс. участников, показал, что назначение препаратов или диетических добавок, содержащих фолиевую кислоту, для снижения уровней гомоцистеина не предотвращает развития инсульта.

## Расширение временного окна для введения tPA до 4,5 ч резко увеличило количество пациентов, получивших тромболизис

В сентябре 2008 г. были опубликованы результаты двух исследований, подтвердившие эффективность и безопасность tPA при его назначении в период между 3 и 4,5 ч от развития симптомов инсульта. Это были рандомизированное исследование ECASS-3, в котором изучали tPA по сравнению с плацебо (N Eng J Med. 2008; 359: 1317-1329), и международный реестр тромболизиса SITS-ISTR, в который включали пациентов с ишемическим инсультом, получивших внутривенный тромболизис tPA (Lancet. 2008; 372: 1303-1309). В обоих исследованиях функциональные исходы пациентов, получивших тромболизис в период 3-4,5 vs <3 ч от развития симптомов, существенно не различались, однако при более позднем тромболизисе отмечалась тенденция к увеличению риска симптоматических кровотечений и смертности. На основании этих результатов Каролинский обновленный консенсус по инсульту (2008) и Американская ассоциация сердца/Американская ассоциация по инсульту (AHA/ASA, 2009) рекомендовали расширить временное окно тромболизиса tPA до 4,5 ч.

Целью нового анализа, представленного на XIX Европейской конференции по инсульту, было оценить, как эта рекомендация повлияла на клиническую практику. В анализ включили почти 24 тыс. пациентов из реестра SITS, из которых 7292 получили тромболизис после октября 2008 г.

Практически сразу после расширения временного окна количество пациентов с ишемическим инсультом, получивших тромболизис tPA через 3-4,5 ч от развития симптомов, увеличилось до 20%. Важно отметить, что количество пациентов, у которых тромболизис был проведен в период <3 ч, не сократилось. В таблице представлены показатели симптоматических внутрисерепных кровотечений (ВЧК) и смертности в зависимости от срока тромболизиса.

Таблица. Анализ реестра SITS: симптоматические ВЧК и смертности в зависимости от временного окна				
Исход	3-4,5 ч, %	<3 ч, %	ОР (95% ДИ)	P
Симптоматические ВЧК	2,2	1,7	1,44 (1,05-1,97)	0,02
3-месячная смертность	12,0	9,5	1,26 (1,07-1,49)	0,005

Несмотря на то что в группе более позднего тромболизиса показатели ВЧК и смертности в относительном выражении были выше, чем при раннем введении tPA, тромболизис в период 3-4,5 ч от развития симптомов ассоциировался с достоверным снижением смертности и улучшением функциональных исходов по сравнению с отсутствием терапии.

Подготовил Алексей Терещенко