

## Гепатит С-вірусна інфекція та ризик розвитку деменції

Chiu W.-C., Tsan Y.-T., Tsai S.-L. et al. Hepatitis C viral infection and the risk of dementia // Eur. J. Neurol. — 2014. — Vol. 21. — P. 1068—1077.

Вірус гепатиту С (HCV) спричиняє хронічне системне захворювання, наслідком якого є хронічний гепатит, цироз або гепатоцелюлярна карцинома. Вірусна інвазія також може виявлятися втомлюваністю, депресивними розладами, погіршенням якості життя та когнітивними порушеннями. Останні не можна пояснити лише печінковою енцефалопатією чи побічною дією препаратів.

Було проведено 11-річне популяційне дослідження, яке ґрунтувалося на даних обстеження хворих з Національної медичної бази пацієнтів Тайваню. Порівняли основні демографічні показники 58 750 хворих з HCV-інфекцією і такої самої кількості пацієнтів без гепатиту С. За період спостереження кількість випадків деменції серед пацієнтів з гепатитом С становила 2989, загальний ризик розвитку деменції відрізнявся у пацієнтів з гепатитом С та без нього (56,0 проти 47,7 випад-

ків,  $p < 0,05$ ). Скориговане відношення шансів (ВШ) розвитку деменції з урахуванням вживання алкоголю, наявності цирозу печінки, печінкової енцефалопатії та гепатоцелюлярної карциноми для HCV-інфікованих пацієнтів становило 1,36 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,27—1,42). Як наголошують автори, наявність гепатиту С збільшує ризик розвитку деменції на 36 % порівняно з хворими без відповідної патології, атрибутивна пропорція деменції у відповідності до HCV інфекції становить 17,4 %. Механізми взаємозв'язку між HCV-інфекцією та розвитком деменції залишаються недостатньо дослідженими. Автори статті наводять декілька можливих чинників: безпосереднє потрапляння вірусу крізь гематоенцефалічний бар'єр, підвищена продукція цитокінів, мікрогліальна активація, що спричиняє церебральну дисфункцію та системне запалення.

## Діагностична точність ПЕТ-дослідження та функціональної МРТ при розладах свідомості: клінічне дослідження з валідацією отриманих даних

Stender J., Gosseries O., Bruno M.-A. et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study // Lancet, published online April 16, 2014, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60042-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60042-8).

Протягом 2008—2012 рр. на базі Університетської клініки у м. Льежі (Бельгія) обстежено 41 пацієнта у вегетативному стані, 4 хворих із синдромом «запертої людини» та 81 пацієнта у стані мінімальної свідомості. Порівнювали дані обстеження цих хворих методом позитронно-емісійної томографії з  $^{18}\text{F}$ -флуороредоксиглюкозою ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ) та функціональної магнітно-резонансної томографії (МРТ) під час виконання розумових активуючих завдань, які зіставляли з оцінкою за шкалою CRS-R. Результати дослідження виявили, що  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ має більшу чутливість для визначення пацієнтів у стані мінімальної свідомості (у 93 % випадків, що у 85 % випадків збігалось з оцінкою за шкалою CRS-R) порівняно з даними функціональної МРТ (лише у 45 % випадках, що у 63 % випадків збігалось з оцінкою за шкалою CRS-R). За допомогою методу  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ було правильно спрогнозовано клінічний результат (поява свідомості

або летальний наслідок) у 74 % пацієнтів, за допомогою методу функціональної МРТ — лише у 56 % пацієнтів. Привертає увагу той факт, що у 13 із 42 (32 %) пацієнтів у вегетативному стані (за шкалою CRS-R) методом  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ виявлено певну активність головного мозку. За період спостереження (1 рік) у 9 з 13 (69 %) хворих було зареєстровано поліпшення рівня свідомості до стану мінімальної свідомості або до інших (вищих) рівнів свідомості, 3 хворих померли від ускладнень (пневмонія) чи внаслідок припинення лікування, у 1 пацієнта зберігався вегетативний стан.

Отже,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ разом із традиційними неврологічними шкалами може допомогти в детальнішій оцінці пацієнтів з розладами свідомості та у прогнозуванні одужання. Проте застосування методики  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ обмежують технічна складність та брак вузьких спеціалістів, які займаються нейровізуалізацією розладів свідомості.

## Поширення фібриляції передсердь при внутрішньомозкових крововиливах

Horstmann S., Rizos T., Jenetzky E. et al. Prevalence of atrial fibrillation in intracerebral hemorrhage // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21. — P. 570–576.

Charidimou A., Werring D.J. The dilemma of atrial fibrillation in intracerebral haemorrhage: how to balance the risks of ischaemia and bleeding // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21. — P. 549–551.

Застосування пероральних антикоагулянтів (АК) — антагоністів вітаміну К — ефективна первинна та вторинна профілактика інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП). Однак щодо призначення цих препаратів хворим, які страждають на ФП та перенесли внутрішньомозковий крововилив (ВМК), немає чітких рекомендацій.

S. Horstmann та співавт. провели дослідження 206 пацієнтів зі спонтанним ВМК на базі неврологічного відділення університетської клініки м. Гейдельберга (Німеччина). ФП було діагностовано у третини пацієнтів (31,1%) із ВМК. Через 3 міс смертність була вищою серед пацієнтів з ФП за результатами одноваріантного кореляційного аналізу (45,3 проти 31,0%). Однак після коригування на супутню патологію та призначення пероральних АК, ФП не виявилася незалежним предиктором смертності пацієнтів. Через 3 міс вижили 35 пацієнтів з ФП. Показник шкали CHADS<sub>2</sub> (клінічний інструмент для прогнозування ризику розвитку ішемічного інсульту у хворих з ФП) 2 та вище зареєстровано у 27 із 35 хворих, які перенесли ВМК та вижили протягом наступних 3 міс, однак лише 25,7% пацієнтів було призначено (поновлено прийом) пероральні АК. Автори статті не визначили чітко чинники, які впливали на рішення лікарів про призначення пероральних АК. А. Charidimou та D.J. Werring, які рецензували статтю, наголошують на необхідності створення шкали для бальної оцінки призначення (поновлення при-

йому) пероральних АК хворим з ФП та ВМК, оскільки шкала CHADS<sub>2</sub> не є валідизованою для визначення ризику розвитку ішемічного інсульту у хворих з ВМК. До чинників, які пов'язані з розвитком ішемічного або геморагічного інсульту, відносять анатомічну локалізацію вогнища геморагії (лобарна або глибока). Лобарні гематоми асоційовані з церебральною амілоїдною гематомою, що зумовлює підвищений ризик повторних геморагічних інсультів (у цьому випадку пероральні АК слід призначати з обережністю), тоді як глибокі внутрішньомозкові гематоми найчастіше розвиваються внаслідок гіпертензивної ангіопатії та асоціюються з низьким ризиком геморагічних інсультів та підвищеним — ішемічних (тому призначення АК в цьому випадку є виправданим).

Призначення антиагрегантів може бути альтернативою для хворих з ФП, у яких високий ризик розвитку повторних ВМК. Однак у пацієнтів з церебральною амілоїдною ангіопатією ацетилсаліцилова кислота також може бути асоційована з підвищеним ризиком розвитку повторних ВМК (A. Biffi та співавт., 2010). Триває рандомізоване дослідження застосування антиагрегантів або антикоагулянтів після перенесеного ВМК ([www.restarttrial.org](http://www.restarttrial.org)). До можливих засобів профілактики повторних судинних подій у хворих з перенесеним ВМК, які потребують подальших досліджень, автори відносять нові пероральні АК (інгібітори тромбіну або фактора Ха), оклюзію вухка лівого передсердя.

## Міастенія та ризик розвитку злоякісних новоутворень: популяційне дослідження випадок — контроль

Pedersen E.G., Pottgard A., Hallas J. et al. Myasthenia and risk of cancer: a population-based case-control study // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21. — P. 773–778.

Міастенія — автоімунне захворювання, яке виявляється підвищеною м'язовою слабкістю та втомлюваністю. З літературних джерел відомо, що у 10% пацієнтів з міастенією виявляють тимому. Ці хворі мають підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень в органах поза вилочковою залозою. Авторів дослідження зацікавило питання, який ризик розвитку новоутворень серед пацієнтів з міастенією без тимоми.

Проведено національне дослідження випадок — контроль у популяції хворих Данії за період 2000—2009 рр. Реєстрували всі випадки вперше діагнос-

тованого раку та визначали частоту міастенії у хворих. Результати дослідження не виявили підвищеного ризику розвитку злоякісних новоутворень серед пацієнтів з міастенією без тимоми в анамнезі (ВШ 1,1; 95% ДІ 0,9—1,4). Детальніший статистичний аналіз виявив незначно підвищений ризик розвитку лімфом (ВШ 2,0; 95% ДІ 0,8—5,5) та загальний ризик розвитку злоякісних пухлин серед пацієнтів жіночої статі з раннім початком захворювання (ВШ 1,5; 95% ДІ 1,0—2,3), однак ці дані отримано у невеликій вибірці пацієнтів. Необхідно провести дослідження з більшою кількістю пацієнтів.

## Висококалорійне зондове харчування у пацієнтів з бічним аміотрофічним склерозом: рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження, II фаза

Wills A.-M., Hubbard J., Macklin E. A. et al. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial // *Lancet*. — 2014. — Vol. 383. — P. 2065—2072.

Бічний аміотрофічний склероз (БАС) — нейродегенеративне захворювання рухового мотонейрона, що швидко прогресує. За останніми даними, воно уражує 2 особи на 100 тис. населення щорічно. Тривалість життя пацієнтів із цим діагнозом у середньому становить три роки. Смерть найчастіше настає через дихальну недостатність. При прогресуванні захворювання має місце втрата маси тіла за рахунок як м'язової, так і жирової тканини внаслідок порушення ковтання, депресії, анорексії, складнощів з годуванням пацієнтів. Попередні дослідження із залученням лабораторних мишей з БАС продемонстрували, що тварини жили довше, якщо їх годували висококалорійним кормом, який містив велику кількість жиру. Також відзначено, що хворі з БАС з індексом маси тіла (ІМТ) менше ніж 18,5 кг/м<sup>2</sup> живуть менше порівняно з пацієнтами з ІМТ 30—35 кг/м<sup>2</sup>. В останніх спостерігають сповільнений перебіг захворювання.

А.-М. Wills та співавт. провели добре організоване, однак невелике рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження (II фаза), в яке залучили 24 пацієнтів з БАС віком понад 18 років без цукрового діабету, захворювань печінки чи патології серцево-судинної системи. Годування хворих через тяжкість стану здійснювали за допомогою кризьшкірної ендоскопічної гастростомії. Випадковим чином пацієнтів було розподілено залежно від раціону харчування на три групи: хворі 1-ї групи отримували суміші, які за калорійністю відповідали витратам людини (ізокалорійне харчу-

вання), 2-ї групи — висококалорійні суміші з великою кількістю вуглеводів, 3-ї групи — висококалорійні суміші з великим вмістом жирів. Відповідне харчування пацієнти отримували впродовж 4 міс, потім за ними спостерігали впродовж 5 міс.

Установлено, що пацієнти 2-ї групи швидше збільшували масу тіла порівняно з хворими інших груп. Гіперкалорійна дієта не асоціювалася з підвищеним ризиком розвитку небажаних кардіоваскулярних подій або з вищою частотою передумов до розвитку цукрового діабету. Пацієнти 2-ї групи порівняно з хворими інших груп характеризувалися меншою кількістю побічних ускладнень з боку різних органів та систем. Протягом 5 міс спостереження у 2-й групі (9 хворих) не було зафіксовано жодного летального випадку, тоді як у 1-й групі померли 3 хворих із 7, а в 3-й — 1 хворий з 8. Причина усіх летальних випадків була пов'язана з дихальною недостатністю, а не зі специфікою харчування.

Отже, результати дослідження свідчать, що висококалорійне харчування є цілком безпечним та навіть може подовжити життя пацієнтів.

Недоліками дослідження є невелика кількість пацієнтів та зондове харчування крізь гастростому, яке здійснювали на пізніх стадіях захворювання. Тому інтерпретувати отримані результати слід з обережністю. Очікуються результати III фази дослідження виживання хворих з БАС залежно від призначення трьох раціонів харчування більшої кількості пацієнтів на ранніх стадіях захворювання.

## Вплив швидкого зниження артеріального тиску на смертність та функціональну неспроможність серед пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (рандомізоване клінічне дослідження CATIS)

Jiang He, Yonghong Zhang, Tan Xu et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke. The CATIS Randomized Clinical Trial // *JAMA*. — 2014. — Vol. 5. — P. 479—489.

Більшість пацієнтів, яких госпіталізують в інсультні відділення з гострим ішемічним інсультом, мають високий рівень артеріального тиску (АТ). Відповідно до чинних протоколів щодо ведення пацієнтів з гострим ішемічним інсультом не рекомендують рутинне зниження АТ у гострий період захворювання, якщо систолічний АТ (САТ) < 220 мм рт.ст. та/або діастолічний АТ (ДАТ) < 120 мм рт.ст. Китайські

вчені вирішили проаналізувати, наскільки безпечним є зниження АТ у гострий період інсульту щодо клінічних наслідків, та порівняли отримані дані з даними контрольної групи пацієнтів, гіпотензивну терапію яким проводили відповідно до чинних рекомендацій.

У мультицентрове рандомізоване клінічне дослідження залучено 4071 пацієнта з гострим іше-

мічним інсультом (не пізніше 48 год від розвитку перших симптомів) та вихідним САТ < 220 мм рт. ст. та/або ДАТ < 120 мм рт. ст. Жоден із пацієнтів не отримував тромболітичної терапії. У пацієнтів основної групи (n = 2038) САТ протягом перших 24 год після рандомізації знижували на 10—25 % від вихідного рівня, досягаючи АТ протягом наступних 7 днів менше ніж 140/90 мм рт. ст. та підтримуючи цей рівень протягом періоду лікування. Пацієнтам контрольної групи (n = 2033) на момент госпіталізації гіпотензивну терапію не проводили.

Отримані результати продемонстрували, що в середньому САТ був зменшений з 166,7 до 144,7 мм рт. ст. протягом перших 24 год після рандомізації у пацієнтів, яким проводили лікування

антигіпертензивними препаратами, та з 165,6 до 152,9 мм рт. ст. — у пацієнтів контрольної групи. На 7-му добу спостереження САТ становив у середньому 137,3 мм рт. ст. у пацієнтів основної групи та 146,5 мм рт. ст. — у пацієнтів контрольної групи. Сумарна кількість летальних наслідків та хворих з вираженою функціональною неспроможністю (оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна 3 бали та вище) не відрізнялася у групах пацієнтів на 14-ту добу спостереження (683 і 681 відповідно, ВШ 1,0; 95 % ДІ 0,88—1,14, p = 0,98) та через 3 міс (500 і 502, ВШ 0,99; 95 % ДІ 0,86—1,15, p = 0,93). Отже, зниження АТ у гострий період ішемічного інсульту не зменшує кількість летальних наслідків або вираженої функціональної неспроможності.

## Споживання овочів та фруктів і ризик розвитку інсульту. Метааналіз проспективних когортних досліджень

Hu D., Huang J., Wang Y. et al. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke. A meta-analysis of prospective cohort studies // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 1613—1619.

За останні 40 років ризик розвитку інсульту в країнах з високим рівнем доходів знизився на 40 % з поправкою на вік, тоді як у країнах з низьким та середнім рівнем доходів частота випадків інсульту збільшилася вдвічі. Результати попередніх досліджень продемонстрували, що вживання в їжу овочів та фруктів знижує ризик кардіоваскулярних захворювань у загальній популяції. Китайські вчені проаналізували 20 проспективних когортних досліджень, які включали 16 981 випадок інсульту серед 760 629 пацієнтів. Статистичний аналіз виявив, що при споживанні щоденно 200 г фруктів ризик розвитку інсульту знижується на 32 %, а від-

повідної кількості овочів — на 11 %. Згідно з результатами детального аналізу протективний ефект був характерним для цитрусових, яблук/груш та листяних овочів. Протективного ефекту не мали овочеві рослини з родини хрестоцвітих (капуста, редис), цибуля, часник, коренеплоди та ягоди. Автори статті пояснюють зв'язок між споживанням овочів та фруктів і зменшенням ризику розвитку інсульту зниженням АТ, поліпшенням мікроциркуляторних властивостей, зниженням ІМТ, рівня загального холестерину та ліпопротеїнів низької густини, зменшенням запалення та ступенем вираження оксидантного стресу.

## Геоманітні бурі можуть запускати розвиток інсульту: аналіз 6 великих популяційних досліджень в Європі, Австралії та Азії

Feigin V.L., Parmar P.G., Barker-Collo S. et al. Geomagnetic storms can trigger stroke: evidence from 6 large population-based studies in Europe and Australasia // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 1639—1645.

Геоманітні бурі підвищують ризик розвитку інсульту на 19 % (95 % ДІ 11—27 %). Цей взаємозв'язок був вираженішим у пацієнтів віком менше ніж 65 років порівняно з хворими старшої вікової категорії. Про це повідомляють автори статті на основі аналізу 6 великих популяційних досліджень, проведених у Новій Зеландії, Австралії, Великій Британії, Франції та Швеції у 1981—2004 рр. із залученням 11 453 хворих з геморагічним та ішемічним

інсультом. Механізми, через які здійснюються ці впливи, остаточно не зрозумілі. Вчені висловлюють припущення про вплив незадовільної геоманітної ситуації на АТ, серцевий ритм, коагуляційні властивості крові, синхронізацію щорічних та циркадних ритмів людини. У дні, коли очікуються геоманітні бурі, науковці радять суворіше контролювати інші загальновідомі чинники ризику інсульту, уникати стресу.

Підготувала К. В. Антоненко