

## АНТИДЕПРЕССАНТЫ И ГЕНОМ

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются наиболее часто назначаемыми антидепрессантами, однако эффективны они лишь примерно у 60% пациентов с депрессией. Одна из причин неэффективности СИОЗС, возможно, связана с тем, что далеко не во всех случаях за развитие депрессии ответственен недостаток серотонина. Эту гипотезу в какой-то мере подтверждает исследование, проведенное специалистами Тель-Авивского университета (Израиль). Дэвид Гурвиц (David Gurwitz) и его коллеги наблюдали за культурой нейронов, которые в течение 21 дня обрабатывали пароксетином. В опубликованных в журнале *Translational Psychiatry* результатах исследования сообщается, что при этом была отмечена экспрессия генов, кодирующих интегрины – белки, играющие ведущую роль в межклеточных взаимодействиях. Поскольку интегрины участвуют в образовании синапсов, исследователи предположили, что антидепрессивное действие ингибиторов захвата серотонина связано с тем, что эти препараты стимулируют синаптогенез и нейрогенез. В целом пароксетин стимулировал работу 14 генов, но сильнее всего этот эффект проявлялся в отношении гена *ITGB3*, кодирующего интегрин бета-3. Ранее уже высказывались предположения, что антидепрессанты могут действовать путем стимуляции синаптогенеза, однако прямых экспериментальных подтверждений этому было крайне мало. Авторы исследования полагают, что эффективность антидепрессантов можно существенно повысить, если использовать именно этот механизм их действия.



## ОСТЕОАРТРОЗ ПОВЫШАЕТ РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Журнал *Arthritis Care & Research* опубликовал данные исследования, согласно которому остеоартроз бедренного или коленного сустава повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Исследователи из Университета Британской Колумбии в Ванкувере (Канада) проанализировали истории болезни 12 745 пациентов, страдающих от остеоартроза, и 36 886 человек без этой патологии. Средний возраст участников исследования составил 58 лет, 60% из них были женщины. Через 13 лет наблюдений было зарегистрировано 7 995 случаев госпитализации, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: 2 023 случая инфаркта миокарда (ИМ), 2 335 случаев ишемической болезни сердца (ИБС), 1 917 случаев инсульта и 1 720 случаев застойной сердечной недостаточности (ЗСН). Статистический анализ данных показал, что остеоартроз значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, относительный риск ИБС для пожилых мужчин с остеоартрозом и пациентов без него составил 1,33. Для пожилых и для молодых женщин этот показатель был немного выше – 1,45. Относительные риски ЗСН для пожилых мужчин, пожилых женщин и молодых женщин составили соответственно 1,25, 1,20 и 1,29. Ранее предполагалось, что в основе взаимосвязи сердечно-сосудистых и ревматических заболеваний лежит хроническое воспаление. Однако, по мнению исследователей, не менее важными факторами являются малоподвижный образ жизни и активное использование НПВС.



## ВАКЦИНА БЦЖ ПРОТИВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Появились новые данные, свидетельствующие о том, что иммунизация вакциной против туберкулеза пациентов с симптомами рассеянного склероза на ранних стадиях может остановить развитие болезни.

Журнал *Neurology* недавно опубликовал результаты эксперимента, проведенного исследователями из Университета Ла Сапиенца в Риме и Центра экспериментальной неврологической терапии. В нем приняли участие 73 пациента с симптомами, характерными для рассеянного склероза на ранних стадиях: онемение отдельных участков тела, нарушение зрения, нарушение равновесия при движении. Данные МРТ также подтверждали вероятность развития рассеянного склероза.

33 участникам эксперимента ввели одну инъекцию живой вакцины Кальметта – Герена (БЦЖ), остальные 40 человек вошли в контрольную группу и получили инъекцию плацебо. На протяжении полугода все испытуемые раз в месяц проходили обследование головного мозга с помощью МРТ. После этого на протяжении года они получали интерферон бета-1-альфа, а затем иммуномодулирующую терапию. Пациентов

наблюдали в динамике на протяжении 5 лет после начала исследования.

Через полгода в группе, получившей вакцину БЦЖ, рассеянный склероз был диагностирован у 3 человек, а в контрольной группе – у 7 участников эксперимента. К концу исследования у 58% вакцинированных пациентов заболевание не было выявлено, в контрольной группе – только у 30%. При этом ни у одного из участников эксперимента не было отмечено серьезных побочных эффектов.

Согласно одной из теорий, объясняющих влияние противотуберкулезной вакцины на рассеянный склероз, воздействие на организм человека некоторых инфекций в раннем возрасте активирует иммунную систему и снижает риск развития аутоиммунных заболеваний, к которым, в частности, относится рассеянный склероз.

Получив обнадеживающие результаты, ученые планируют в дальнейшем продолжить исследования и предупреждают, что до получения достоверной информации врачам не следует использовать вакцину БЦЖ для лечения рассеянного склероза.



## МИГРЕНЬ РАЗРУШАЕТ КЛЕТКИ МОЗГА

Приступы мигрени разрушительно влияют на клетки головного мозга, сообщает журнал *Neurology*. Специалисты из университета Копенгагена в Дании проанализировали 6 популяционных и 13 клинических исследований по изучению влияния приступов мигрени на ткани головного мозга. Обследование мозга проводилось при помощи МРТ. Согласно полученным данным, мигрень с аурой повышает вероятность повреждения белого вещества головного мозга на 68% (по сравнению с отсутствием мигрени). У пациентов с мигренью без ауры аналогичный риск поражения мозга возрастает на 34%. Вероятность ишемического инсульта у пациентов, страдающих мигренью с аурой, выше на 44% по сравнению с больными, испытывающими приступы мигрени без ауры. Также у пациентов с мигренью с аурой чаще отмечаются объемные изменения мозга. Ранее считалось, что мигрень является расстройством, которое не имеет долгосрочных последствий для головного мозга. Однако полученные данные свидетельствуют – приступы мигрени могут оказывать негативное влияние на клетки мозга. Автор исследования Месуд Ашина (Messoud Ashina) заявляет: «Мы надеемся продолжить наши исследования, чтобы выяснить, как структуры мозга реагируют на частоту и продолжительность мигренозных атак. Мы также хотим понять, как повреждения мозга отражаются на его функциях». По данным фонда *Migraine Research*, мигрень входит в первую двадцатку болезней, которые приводят к потере работоспособности.



## FDA ОДОБРИЛО ИМПЛАНТАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) одобрило применение нового имплантируемого в головной мозг устройства RNS-System (Responsive Neurostimulator), снижающего частоту приступов у людей, страдающих эпилепсией. Устройство устанавливают в отверстие в черепе, и при регистрации аномальной электрической активности в головном мозге электрическая стимуляция производится еще до того момента, как у пациента начнутся судороги. Прибор рассчитан для пациентов старше 18 лет, состояние которых невозможно контролировать двумя или более противоэпилептическими препаратами. Устройство получило одобрение FDA после трехмесячных испытаний, в которых принял участие 191 пациент с лекарственно-устойчивой эпилепсией из 15 медицинских центров США в возрасте от 18 до 70 лет. Было отмечено сокращение среднего количества приступов на 38% в месяц. У пациентов из контрольной группы, которым был имплантирован отключенный стимулятор, частота приступов сократилась на 17% в месяц. Через 3 мес. частота приступов в целом в экспериментальной группе сократилась на 34%, а в контрольной – на 19%. По данным FDA, снижение частоты эпилептических приступов после имплантации устройства сохранялось в течение двухлетнего периода исследований.



## МЕЛЬДОНИЙ КАК СРЕДСТВО БОРЬБЫ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Острая сосудистая патология головного мозга остается одной из самых сложных проблем неврологии. Как известно, инсульт занимает второе место по смертности и первое место по инвалидизации во всем мире. Большинство случаев ишемического инсульта, на долю которого приходится около 80% общего числа инсультов, связано с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, поэтому изучение патогенеза атеросклероза по-прежнему актуально и может иметь важное практическое значение. Одно из последних исследований в этой области свидетельствует, что развитие атеросклероза и связанных с ним сосудистых событий прямо коррелирует с концентрацией в плазме больных L-карнитина и его метаболита триметиламин-оксида (ТМАО). L-карнитин, содержащийся в красном мясе и ряде других продуктов, утилизируется микроорганизмами кишечника до триметиламина (ТМА), который затем абсорбируется и окисляется ферментами семейства флавиномоноксигеназы в печени до ТМАО. ТМАО ингибирует обратный транспорт холестерина и стимулирует экспрессию ряда рецепторов на внешней мембране макрофагов, что ведет к нарушению поглощения модифици-

рованных липопротеинов, образованию пенных клеток и способствует формированию атеросклеротической бляшки. Одним из способов снижения уровня ТМАО является применение мельдония (Милдронат, производства «Гриндекс» и «Фармстандарт»). Это единственный в мире лекарственный препарат, который способен снижать одновременно два серьезных фактора, ассоциированных с развитием атеросклероза у людей, – ТМАО и L-карнитин (Калвинш И.Я. Новые патогенетические факторы развития и возможные подходы к лечению атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. №12(5)). Результаты недавно проведенного пилотного исследования у здоровых добровольцев, которые потребляли богатую триметиламином пищу, показали, что применение Милдроната не только уменьшает концентрацию карнитина в плазме крови, но и снижает уровень ТМАО, увеличивая его почечную экскрецию на 34%. Таким образом, применение Милдроната в качестве препарата для комплексной терапии атеросклероза можно считать целесообразным и патогенетически обоснованным, однако требует дальнейшего изучения.

