ZU_2012_02.qxd 03.02.2012 14:51 Page 48

И.Л. Левченко, к.м.н., ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

XV конгресс Европейской федерации неврологических обществ: обзор материалов

10–13 сентября в г. Будапеште (Венгрия) состоялся XV конгресс Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS). В этом году EFNS – организация, объединяющая и поддерживающая около 18 тыс. неврологов по всей Европе, отмечала свой 20-летний юбилей. Она была создана в 1991 году в г. Вене (Австрия) и охватила все существующие национальные неврологические общества и ассоциации Европы. В настоящее время в федерацию входит 44 национальных общества неврологов. Украина стала ее членом в 1994 г.

И.Л. Левченко

Ежегодные конгрессы EFNS становятся значимыми событиями в профессиональной жизни европейских неврологов. На этих международных форумах более 5 тыс. участников из стран Европы, Азии, Африки и Америки обсуждают новейшие достижения в неврологии, данные научных исследований, поднимают практические вопросы, связанные с новыми подходами к диагностике, лечению, профилактике и реабилитации заболеваний нервной системы. XV конгресс был организован в сотрудничестве с Венгерским обществом неврологов и психиатров (принимающая сторона). Спонсорами выступили Европейская секция общества расстройств движения, Европейская федерация головной боли, Всемирная федерация неврологов. Интерес к проводимым конгрессам EFNS в Украине постоянно растет. Если на конгрессе в Афинах в 1995 г. присутствовали 3 невролога из Украины, то в этом году – 51 человек.

В рамках проводимого конгресса обсуждались актуальные вопросы современной клинической неврологии и фундаментальных нейронаук. Главными темами данного мероприятия были: инсульты, головная боль, фронтотемпоральная деменция, острое головокружение, нарколепсия, расстройства движений, эпилепсия, нейромышечные и митохондриальные заболевания, рассеянный склероз (РС), болезнь Альцгеймера, инфекционные поражения нервной системы, метаболические заболевания и др. Отдельные заседания были посвящены проблемам гармонизации неврологии в Западной и Восточной Европе и будущим направлениям исследований болезней мозга (заседание, приуроченное к 70-летию одного из основателей EFNS, профессора Jes Olesen). В рамках конгресса проводились обучающие программы по расстройствам движений, РС, деменции, эпилепсии, инсульту, головной боли, нервно-мышечным заболеваниям и нейрогенетике, нейроофтальмологии, нейроонкологии, нейровизуализации. Был проведен ряд утренних учебных курсов с практической направленностью (нейросонография, исследование вегетативной нервной системы, нейрофизиология).

В представленном обзоре отражены лишь некоторые из обсуждавшихся на конгрессе проблем.

Одна из первых секций была посвящена расстройствам движений. R.A. Barker (г. Кембридж, Великобритания) осветил состояние и перспективы трансплантации стволовых клеток при расстройствах движений. W. Poewe (г. Инсбрук, Австрия) поднял проблему ранней нейропротекторной терапии при болезни Паркинсона и выделения группы риска, у которой может развиться это заболевание в будущем. Он отметил, что именно премоторная фаза болезни Паркинсона несет в себе огромный потенциал для нейропротекции, значительно более высокий, чем развернутые стадии болезни. В частности, такие симптомы, как идиопатическое нарушение поведения в фазе быстрого сна, гипосмия, депрессия, запоры, ассоциируются с риском развития болезни Паркинсона в дальнейшем. Протеомные факторы болезни Паркинсона еще продолжают изучаться. M. Pandolfo (г. Брюссель, Бельгия) осветил состояние вопроса о биомаркерах при атаксиях.

Вторая секция была посвящена нейробиологии мигрени. H.-C. Diener (г. Эссен, Германия) остановился на частоте встречаемости инсультов и гиперинтенсивности белого вещества при мигрени. A. van den Maagdenberg (г. Лейден, Нидерланды) сделал доклад на тему генетики мигрени. M. Ashina (г. Копенгаген, Дания) поднял вопросы о происхождении боли при мигрени и будущих целях терапии. В частности, с помощью экспериментальных моделей на животных установлено, что фаза головной боли при мигрени зависит от ноцицептивного потока из периваскулярных сенсорных афферентов краниальных артерий. Так, болезненная имульсация из средней менингеальной артерии (основной артерии, питающей твердую мозговую оболочку) может играть ключевую роль в генерации боли при мигрени.

Третья секция была посвящена современным аспектам нейрореанимации; в частности, B. Fulesdi (г. Дебрецен, Венгрия) остановился на современных аспектах механической вентиляции легких, стратегии для долговременной и домашней респираторной поддержки. M.S. Damian (г. Кембридж, Великобритания) осветил вопросы реанимации пациентов с энцефалопатией, вызванной сердечной недостаточностью, в частности роль гипоксии в отдаленном исходе заболевания. Доклад E. Schmutzhard (Инсбрук, Австрия) был посвящен интенсивной терапии острых нейроинфекций.

Перспективы биологической терапии

На секции «Биотерапия неврологических заболеваний: механизм действия, эффективность и безопасность» H. Willison (г. Глазго, Великобритания) прочел обзорную лекцию, посвященную общему взгляду на биотерапию. Под термином «биотерапия» понимают медицинское лечение с использованием биологических материалов, подобных или идентичных субстанциям, выделяемым из человеческого тела или других живых объектов, в отличие от лекарств, синтезированных фармацевтической промышленностью. В настоящее время используют два технологических достижения, одно из которых создано около 40 лет назад, это – ДНК-рекомбинантная технология, позволившая клонировать гены и переносить генетический материал от одного вида к другому, и технология гибридомы, позволившая получить моноклональные антитела. Используются гормоны, ростовые факторы, энзимы, цитокины, антитела и многие типы вакцин. Генная терапия, связанная с нуклеотидами, в настоящее время находится в фазе разработки. Некоторые агенты, в частности энзимы для заместительной терапии, имеют узконаправленную специфическую цель – воздействие на единичные заболевания, в то время как другие, например внутривенные иммуноглобулины, действуют как препараты широкого спектра при разных неврологических заболеваниях.

Моноклональные антитела как потенциальная терапия неврологических заболеваний были освещены в докладе M.C. Dalakas (г. Афины, Греция). В настоящее время достигнут существенный прогресс в понимании клеточных и молекулярных процессов, лежащих в основе аутоиммунных неврологических заболеваний, который привел к идентификации целей для более рациональных терапевтических вмешательств. Хотя антигенспецифическая иммунотерапия в настоящее время не доступна, новые иммуномодулирующие средства, особенно в форме моноклональных антител или синтезированных протеинов в виде монотерапии или в сочетании с традиционными терапевтическими агентами, обеспечивают многообещающее и более эффективное влияние на некоторые аутоиммунные заболевания центральной и периферической нервной системы. Широкому применению этих препаратов в настоящее время препятствуют высокая стоимость и редкие, но серьезные осложнения.

На секции по цереброваскулярным заболеваниям были представлены доклады, охватывающие широкий круг вопросов по инвазивным лечебным стратегиям в терапии ишемического инсульта, новым достижениям и дилеммам в проблеме фибрилляции предсердий и инсульта. Специальная секция была посвящена оптимизации помощи при инсульте в странах Восточной Европы, церебральным микрокровоизлияниям и хроническим вторичным головным болям.

Лекция по клинической неврологии нейроиммунолога A. Vincent (г. Оксфорд, Великобритания) была посвящена расширяющемуся спектру неврологических заболеваний, опосредованных антителами. Она подчеркнула, что патогенетическая роль антител к ацетилхолиновым рецепторам, мышечно-специфической киназе и кальциевым вольтажзависимым каналам при периферических миастенических заболеваниях хорошо известна. Напротив, такие антитела к мозговым антигенам, как Hu, Yo, Ma_2, определяются как маркеры опухолевого процесса, но антигены являются внутриклеточными, следовательно, данные антитела не обладают патогенными свойствами, поэтому паранеопластические процессы практически не поддаются лечению иммунотропными препаратами. В настоящее время расширено представление об антителах к вольтажзависимым калиевым каналам (VGKC). Считается, что такие протеины из этой группы, как LGI1, CASPR2, contactin-2, GAD, экспрессируются в мозге и ассоциируются с лимбическим энцефалитом, синдромом ригидного человека. Более того, подобные антитела определялись у небольшой популяции пациентов с эпилепсиями или психозами, что указывает на возможное влияние иммунологических факторов на развитие данных состояний. Антитела к аквапорину-4 в настоящее время признаны маркером оптикомиелита. Таким образом, спектр неврологических заболеваний, опосредованных антителами, будет расширяться по мере накопления новых научных фактов.

Расстройства сна

Одной из основных тем конгресса была медицина сна, в частности проблема нарколепсии – изученные и малоизученные аспекты ее патогенеза. В докладах C. Peyron (г. Лион, Франция) и S. Overeem (г. Хизе, Нидерланды) дано описание нарколепсии как избыточной дневной сонливости в сочетании с такими симптомами, как катаплексия (атаки билатеральной мышечной слабости с сохраненным сознанием, провоцируемые эмоциональными факторами), фрагментарный ночной сон, гипнагогические галлюцинации, сонные параличи (классическая тетрада симптомов), а также повышенная масса тела и нарушенное пищевое поведение. В настоящее время развитие нарколепсии связывают с дефицитом (гибелью) нейронов, вырабатывающих гипокретин, что ослабляет возможность пробуждения и сокращает фазу REM-сна. Доклад C.R. Baumann (г. Цюрих, Швейцария) был посвящен известным и малоизученным патогенетическим механизмам нарколепсии, в частности, был поднят

вопрос о том, что вызывает потерю гипокретиновых нейронов: клеточный иммунитет, аутоантитела или нейродегенерация? Нарколепсия с катаплексией ассоциируется со специфическими HLA-аллелями: HLA DQB1*0602 обнаруживаются у 85-95% лиц с нарколепсией и лишь у 12-38% здоровых людей. Многие генетические факторы ассоциированы с нарколепсией, в частности гены TNFα, MAO A, COMT, дофаминовый рецептор D_2, ГАМК-рецептор β, серотониновый рецептор 2A и др. Имеется семейная предрасположенность к нарколепсии – риск заболеть для ближайших родственников больных составляет 1-2%, что в 10-40 раз выше, чем в общей популяции. Ген, определяющий склонность к нарколепсии, расположен на локусе 5Mb на 21q-хромосоме. Таким образом, в развитии нарколепсии играют роль как генетические факторы, так и факторы внешней среды.

T.E. Scammell (г. Бостон, США) продолжил тему патогенеза нарколепсии. В мире (особенно в Китае) было зарегистрировано повышение случаев нарколепсии в связи с пандемией гриппа A/H1N1 в 2009-2010 гг. Также было обнаружено повышение титров антистрептолизина О в течение первых 3 лет от начала заболевания. Со стрептококковой инфекцией связано развитие септического шока, синдрома PANDAS, хореи Сиденгама. Белок 0602 защищает от септического шока, что доказывает гипотезу об иммунном ответе на стрептококковую инфекцию и другие бактерии. Trib2 экспрессируются в гипокретиновых нейронах. Антитела против Trib2 повышены на 20-40% у пациентов с новыми случаями нарколепсии. Титры анти-Trib2-антител могут быть повышены в течение первых 2-3 лет после начала заболевания. Известно, что Trib2 – это внутриклеточный протеин, его экспрессия повышается при воспалении, он вырабатывается многими типами нейронов, а не только продуцирующими гипокретин, к тому же титры анти-Trib2-антител не повышены в ликворе. Таким образом, иммунный ответ на стрептококковую инфекцию и грипп могут быть триггерами аутоиммунной атаки на гипокретиновые нейроны. Не известно, являются ли антитела к Trib2 патогенными, вызывают ли они деструкцию гипокретиновых нейронов или же повышаются вследствие повреждения этих клеток. Т-клеточный рецептор α (TCR) взаимодействует с молекулами HLA класса I и II, включая DQB1*0602. Возможно, оказывает влияние полиморфизм TCRα во взаимодействии с 0602, что приводит к аутоиммунной деструкции гипокретиновых нейронов. Полиморфизм TCRα повышает риск эссенциальной нарколепсии, но только у пациентов, у которых имеется 0602. Возможно, 0602 модулирует гипокретиновую сигнализацию, связывая гипокретин или нарушая нейрональную активность. Нарколепсия без катаплексии, по-видимому, связана с частичной деструкцией гипокретинпродуцирующих нейронов.

Рассеянный склероз

Проблема рассеянного склероза была представлена на конгрессе как в теоретическом, так и в практическом ключе. Очень сложным с точки зрения практики является начало заболевания, ведь его особенности, с одной стороны, определяют будущий прогноз РС, а с другой – заставляют врача отбирать контингент пациентов для проведения модифицирующей терапии, которая наиболее эффективна именно на раннем этапе РС. Доклад F. Deisenhammer (г. Инсбрук, Австрия) был посвящен биомаркерам для определения прогноза и терапии при РС. Было подчеркнуто, что в последнее время появилось много публикаций, посвященных ранним биомаркерам РС. Причина необходимости поиска таких биомаркеров на этапе дебюта, или клинически изолированного синдрома (КИС), обусловлена неоднородностью таких больных. Так, считается, что около трети пациентов с КИС не будут иметь в ближайшие 20 лет клинически достоверного РС, у остальных же разовьется заболевание с неизвестным (легким или тяжелым) течением. Несмотря на это, нет достоверных маркеров для прогнозирования дальнейшего течения заболевания, поэтому врач должен полагаться на классические признаки, такие как данные МРТ или анализ спинномозговой жидкости. Однако, когда лечение уже начато, существуют биомаркеры, которые могут предсказать его эффективность, такие как специфические маркеры биоактивности интерферона и, возможно, натализумаба и нейтрализующие антитела.

В докладе P. Villoslada (г. Барселона, Испания) были подняты вопросы когнитивных нарушений, которые присутствуют у 50% пациентов с РС и существенно влияют на их качество жизни. Когнитивные нарушения могут наблюдаться уже на раннем этапе заболевания и чаще всего включают нарушения вербальной памяти, а также расстройства внимания и снижение быстроты обработки информации. В нескольких исследованиях было показано, что модифицирующая терапия может уменьшать накопление неврологического дефицита, включая и когнитивные нарушения. В то же время последние исследования препаратов, улучшающих когнитивные функции (донепезила, ривастигмина, мемантина), предоставили противоречивые, а порой и разочаровывающие результаты. Когнитивная терапия, поддержка со стороны семьи или общества у пациентов на начальных стадиях РС могут предотвратить или компенсировать когнитивные нарушения. В докладе J. Sellner (г. Зальцбург, Австрия) поднял сложный вопрос о радиологически изолированном синдроме как состоянии, при котором на МРТ случайно определяются типичные для РС очаги, соответствующие критериям «рассеивания в пространстве». Важным вопросом для таких бессимптомных пациентов является потенциальный прогноз и возможности использования модифицирующей терапии. Такие больные требуют индивидуального прагматического подхода с использованием выжидательной или наблюдательной стратегии. При первой не проводится клинико-радиологический контроль, в то время как при другой пациент посещает врача и выполняет МРТ строго по графику. Автор подчеркнул, что назрела острая необходимость для разработки прогностических маркеров, позволяющих определить популяцию из группы риска развития РС или прогрессирования заболевания при наличии радиологически изолированного синдрома. Доклады M. Kerschensteiner (г. Мюнхен, Германия) и A. Lakatos (г. Кембридж, Великобритания) были посвящены проблемам аксональной протекции и репарации, а также роли астроцитов и стволовых клеток ЦНС в поддержании целостности нейрональных связей. Было показано, что астроциты с реактивным фенотипом необходимы для выживания нейронов и для поддержания синаптической плотности. A. Ascherio (г. Бостон, США) подчеркнул связь между EBV-инфекцией и развитием РС и отметил, что в большинстве случаев развитие РС можно предупредить с использованием адекватной вакцины, позволяющей сделать более благоприятными взаимоотношения организма-хозяина с вирусом. K.-M. Myhr (г. Берген, Норвегия) отметил, что наиболее сильным неинфекционным фактором риска для развития РС является витамин D – мощный иммуномодулятор, блокирующий провоспалительные пути и активность некоторых иммунных клеток. Достаточное потребление витамина D и высокий его уровень в крови в первые годы жизни могут снижать риск РС. Другим фактором, влияющим на риск РС, является курение. Установлена связь курения с восприимчивостью генов HLA. Также на риск РС влияют уровень образования и стресс. Интересно, что некоторые факторы окружающей среды, такие как витамин D, курение и стресс, влияют также на характер течения РС, поэтому модификация этих факторов не только уменьшает восприимчивость к РС, но и модулирует заболевание.

Лейкоареоз как отдельная секция

Специальная секция была посвящена изменениям в белом веществе головного мозга (лейкоареозу). N.M. Bornstein (г. Тель-Авив, Израиль) определил лейкоареоз как связанное с возрастом билатеральное, очаговое или диффузное изменение подкоркового белого вещества, которое чаще всего обнаруживается случайно при проведении нейровизуализации. Распространенность лейкоареоза колеблется от 5 до 100% в разных исследованиях. Дифференциальный диагноз радиологических изменений белого вещества включает широкий спектр неврологических заболеваний, таких как демиелинизирующие, токсические, метаболические, дегенеративные, опухолевые и воспалительные процессы. Лейкоареоз связан с когнитивными нарушениями и деменцией как сосудистого, так и нейродегенеративного типа и считается маркером нарушения функции мозга. Исследование LADIS показало, что лейкоареоз ассоциируется с высоким риском инвалидизации и смерти и прогнозирует функциональное снижение. В настоящее время имеются доказательства того, что лейкоареоз является предиктором ишемического инсульта, особенно лакунарных инфарктов, и повышает предрасположенность к внутримозговому кровоизлиянию, особенно в случаях сочетания с приемом антикоагулянтов.

T. Hortobagyi (г. Лондон, Великобритания) подчеркнул, что изменения в белом веществе и болезнь мелких сосудов подкорковых отделов часто встречаются у пациентов с васкулярными факторами риска и в пожилом возрасте. Эти изменения могут не только приводить к сосудистым когнитивным нарушениям, но и запускать нейродегенеративный процесс, такой как болезнь Альцгеймера, и способствовать его прогрессированию. В то же время при нейродегенеративных заболеваниях нейроваскулярная дисфункция и существенное повреждение паренхимы мозга, включая изменения в белом веществе, усиливаются нарушениями вазорегуляции и прямым токсическим эффектом аномальных белков.

Доклад R. Smidt (г. Грац, Австрия) был посвящен клиническим последствиям лейкоареоза – деменции и нарушению походки. Изменения в белом веществе связаны с повышенным риском развития деменции в общей популяции, и ее прогрессирование идет параллельно с когнитивным снижением. Согласно современным литературным данным, изменения в белом веществе слабо связаны или не связаны с переходом легкой когнитивной недостаточности в болезнь Альцгеймера. Все исследования подчеркивают выраженную связь с васкулярной деменцией как в общей популяции, так и у пациентов с легкой когнитивной недостаточностью. Присутствие и тяжесть изменений в белом веществе, наряду с микрокровоизлияниями – мощный прогностический фактор летальности при деменциях. Потенциальные механизмы, связывающие изменения в белом веществе и деменцию, включают повреждение субкортикальных нейрональных сетей, амилоидную ангиопатию и валлеровскую дегенерацию как результат кортикальной атрофии. Другим клиническим коррелятом повреждений белого вещества является изменение походки. Походка – комплексная функция, которая зависит от генераторов спинального локомоторного паттерна под супраспинальным контролем. Множественные регионы мозга, связанные трактами в белом веществе, вовлечены в супраспинальный контроль походки. Показано, что повреждения, локализованные в лобных, теменно-затылочных регионах и стволе мозга, наиболее важны для нарушения походки. Наиболее существенная связь установлена между походкой и внутренней капсулой и мозолистым телом, особенно его коленом.

* * *

Таким образом, XV конгресс EFNS позволил определить приоритетные направления развития нейронаук на будущие годы. Прошедший конгресс показал, что отличительными чертами современной европейской неврологии являются высокотехнологичность с использованием подхода «цель–мишень» (определение четких биомаркеров при аутоиммунных нарушениях, болезнях движений, генетических заболеваниях), четкое следование принципам доказательной медицины, внимание к практическим вопросам и определению подходов к диагностике и лечению неврологических заболеваний, акцент на раннюю (возможно, доклиническую) диагностику и выделение пациентов групп риска, тесная связь теоретических и практических вопросов. В EFNS постоянно работают 24 научные группы, охватывающие все неврологические субспециальности и сферы интересов, на основе доказательной медицины и экспертных оценок создающие европейские руководства к действию и клинические рекомендации для лечения неврологических заболеваний. Широкая информированность украинских неврологов о наиболее значимых достижениях европейской неврологии позволит приблизиться к одной из важнейших миссий EFNS – унификации и стандартизации неврологической помощи в разных странах Европы.

На данном конгрессе работа Елены Фартушной (г. Киев) была отмечена премией группы ученых по цереброваскулярным заболеваниям, и ее доклад «Подходы к патогенетической терапии с использованием цитиколина как вторичной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ТИА» был признан лучшим на соответствующей постерной секции.

Следующий конгресс EFNS состоится в г. Стокгольме (Швеция) 8-11 сентября 2012 года.

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476