

Т.Н. Слободин, д.м.н., профессор кафедры неврологии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

Новости конгрессов

Подводя итоги уходящего года, нельзя не вспомнить его важнейшие для неврологов события: Европейский конгресс «Спорные вопросы неврологии» (Controversies in Neurology), проходивший в г. Берлине (ФРГ) 8-10 мая, конгресс Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) в г. Стамбуле (Турция) 31 мая – 3 июня, конгресс Международного общества болезни Паркинсона и двигательных расстройств, состоявшийся в г. Стокгольме (Швеция) 8-12 июня. Хотелось остановиться на докладах, имеющих концептуальное значение и охватывающих различные направления неврологии, при том что нейродегенеративные заболевания, по традиции, занимали центральное место в тематиках всех конгрессов.



Т.Н. Слободин



Доклад **Е. Feldman (США)** о диабетической нейропатии (ДН) раскрывает новые аспекты лечения этой патологии. Если ключевым подходом в тактике лечения ДН до настоящего времени была нормализация уровня глюкозы крови, повышение которой является патогенетической основой для поражения периферических нервов при сахарном диабете, то сейчас все более активно звучит тезис о том, что только контролем глюкозы крови нельзя добиться позитивного влияния на течение ДН. Причем в этом отношении полинейропатии при диабете 1 и 2 типа отличаются: если в первом случае они являются «глюкозочувствительными», где нормальный уровень глюкозы в крови – основное условие сохранности периферических нервов, то во втором – скорее метаболическими. Оказалось, что на прогрессирование нейропатии при диабете 2 типа оказывают влияние метаболические нарушения, в частности ожирение, повышенный уровень липидов крови, артериальная гипертензия, составляющие метаболического синдрома. Считается, что при метаболическом синдроме активация процессов свободнорадикального окисления приводит к аксональному повреждению волокон периферических нервов, снижая их плотность.

При этом замечено, что у пациентов с метаболическим синдромом полинейропатия развивается и без диабета. Кроме того, метаболический синдром нередко оказывается также предрасполагающим фактором для развития синдрома беспокойных ног.

Е. Feldman (г. Мичиган, США) делится опытом лечения ДН при помощи назначения пациентам программы физических упражнений и диеты для снижения веса, и как показали результаты исследований в ее клинике, такая программа приводила к регенеративным процессам в периферических нервах.

Дебаты между **L. Grinberg (США)** и **L.T. Middleton (Великобритания)** подвели итог результатам 20-летнего изучения роли β -амилоида (А β) и тау-протеина в развитии деменции при болезни Альцгеймера (БА). Оказалось, что, во-первых, не существует корреляции между степенью распространения амилоидных бляшек в мозге, а также тяжестью деменции, потерей нейронов и формированием нейрофибриллярных клубков. Во-вторых, в 35% случаев у пожилых людей без признаков деменции наблюдается отложение амилоидных бляшек. И наконец, исследования последних лет с использованием активной иммунотерапии (в том числе препаратом бацинезумаб) продемонстрировали отсутствие клинического эффекта, несмотря на элиминацию более 30% А β из мозга на фоне лечения. При этом выявлены корреляции между тау-фосфорилированием с отложением нейрофибриллярных клубков и степенью когнитивного дефицита. Скорее всего, появление А β в мозге является ответом на неблагоприятные в нем (гипоксию?), но только при запуске следующей программы – гиперфосфорилирования тау-протеина – начинается нейронная гибель и развитие болезни с ее проявлениями в виде прогрессирующей деменции. В связи с этим внимание исследователей в настоящее время направлено на тау-протеин и создание препаратов, останавливающих его гиперфосфорилирование.

Насколько важно использование биомаркеров в продромальной фазе БА? **R. Perneczky (Великобритания)** – сторонник их применения для уточнения диагностических критериев БА – указывает на возможность ранней диагностики болезни, так как снижение А β 42 в ликворе отмечается за 25 лет до клинических проявлений заболевания, отложение А β выявляется с помощью радиоактивного изотопа P1В-Pet – за 15 лет и повышение уровня тау в ликворе – также за 15 лет.

Красной линией через все доклады конференций проходит тема необходимости пересмотра традиционных диагностических критериев болезни Паркинсона (БП). Биомаркер БП в виде интранейронального α -синуклеина обнаруживается не при всех вариантах болезни, например, при мутациях в генах *parkin* и *LRKK2*, тем не менее клинические проявления пресинаптического паркинсонизма и типичное снижение уровня дофамина в стриатуме на SPECT несомненно относят эти варианты к БП. *Dat Scan* не может с абсолютной точностью подтверждать или исключать диагноз БП, указывая лишь на нигростриарный дофаминовый дефицит, характерный не только для идиопатической БП, но и для мультисистемной атрофии, прогрессирующего надъядерного паралича, кортикобазальной дегенерации, деменции с тельцами Леви, и отсутствующий при лекарственном, психогенном, сосудистом паркинсонизме и эссенциальном треморе. Имея определенные ограничения, режимы диффузионно-взвешенных изображений (DWI) и FDG PET могут служить для дифференциальной диагностики типичного паркинсонизма и атипичного.

Несмотря на безусловную пользу нейровизуализационных методов, помогающих определиться с диагнозом на ранних стадиях, а также объяснить неэффективность

леводопатерапии, клинические критерии остаются первостепенными для установления диагноза, а разработка новых био- и нейровизуализационных маркеров остается актуальной для подтверждения или исключения клинических предположений.

Не вызывает сомнения целесообразность выделения подтипов в клинко-патологической структуре самой БП – но только при сочетании клинко-феноменологического, генетического и молекулярно-патогенетического подходов, так как до сих пор существующие клинические классификации подтипов БП оказались не достаточно эффективными, хотя и отражающими гетерогенность БП (доклады **A. Shapira, A.D.Korczy, A. Antonini, D. Brooks, D. Berg**).

Где начинается зарождение патологического α -синуклеина – в периферической или центральной нервной системе, распространяется ли он на соседние структуры мозга прионоподобным путем и есть ли риск заражения при нейродегенеративных заболеваниях, подобно болезни Крейтцфельдта-Якоба? Дискуссия между **H. Reichman (Германия), R.E. Burke (США), C.W. Olanow (США)** и **A. Shapira (Великобритания)** привела к заключению о том, что БП является прионным заболеванием, а потенциальный риск заражения может произойти только при пересадке пораженных тканей к здоровым, учитывая, что не только мозг, но и эпителий кишечника и структуры вегетативной нервной системы вовлечены в патологический процесс.

Какой из методов лечения наилучший при поздних осложненных стадиях БП: глубинная мозговая стимуляция (DBS), интестинальный гель леводопы-карбидопы или инфузии апоморфина? **J. Volkmann, A. Antonini, F. Stocchi** осветили преимущества этих подходов и способность драматически изменять качество жизни больных с тяжелыми флюктуациями и дискинезиями, подчеркнув при этом и ограничения каждого из них. Если говорить о DBS, единственно доступным в Украине методе, абсолютными противопоказаниями для него являются плохой ответ на леводопу, тяжелые когнитивные нарушения, поражение печени, беременность и период лактации. Следует быть осторожным при наличии депрессии, которая может усугубиться, а также иметь в виду, что в результате операции сглаживаются только двигательные флюктуации, но, как ни странно, могут сохраняться немоторные (например, тревога и депрессия). Самым дорогостоящим методом является лечение леводопой/карбидопой с установлением интестинальной помпы. Этому методу отдают предпочтение в последнюю очередь, после рассмотрения возможности приема апоморфина, на втором месте – DBS. Кроме того, леводопа/карбидопа предпочтительна для пациентов пожилого возраста, когда апоморфин может вызывать нейропсихиатрические побочные эффекты и сомнолению, а DBS не показан из-за возрастных ограничений и риска побочных эффектов, в том числе сосудистого генеза.

Как перспективный метод патогенетического лечения нейродегенеративных заболеваний в настоящую очередь, после рассмотрения возможности приема олигоклональных антител, учитывая иммунный ответ организма на синтез и отложение в структурах мозга патологически конформированных белков.

С появлением нового препарата деферипрона (хелатное соединение) появилась надежда на лечение экстрапирамидных заболеваний (в частности, болезни Галлервордена-Шпатца), вызванных отложением железа в структурах мозга. Рассматривается роль железа в патогенезе других нейродегенеративных заболеваний, в частности БП и БА, и возможности использования деферипрона.

Для лечения нарушений ходьбы и равновесия, повышающих риск падений при нейродегенеративных заболеваниях, предлагается назначать варениклин – парциальный агонист никотиновых рецепторов, используемый в настоящее время при никотиновой зависимости.

Обсуждался вопрос противопоказаний к назначению тромболитика при ишемическом инсульте (**J.S. Balami**). Такие из них, как 3-часовой промежуток от появления симптомов, когнитивные нарушения до инсульта, амилоидная ангиопатия, даже сопровождаемая микрокровоточениями на МРТ, наличие асимптомной аневризмы больших размеров, некоторыми авторами не рассматриваются как абсолютные противопоказания. Так же и судорожный синдром (**Tsivgoulis et al., 2011**), и тяжесть состояния больного (по NIHSS \geq 25) (**Mlynash et al., 2014**) не расцениваются как абсолютное противопоказание для тромболитика в том случае, если отсутствуют данные о внутримозговом кровоизлиянии. Некоторые авторы рекомендуют тромболитик при минимальном клиническом дефиците. Основным тезисом был взвешенный и спокойный творческий подход к выбору пациента для тромболитика, держа в фокусе возможность внутримозгового кровоизлияния как абсолютное противопоказание. Необходимы еще многочисленные исследования и наблюдения, чтобы данные положения стали руководством к действию во всех инсультных центрах.

