



№ 4 (04) 2017

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

ИТОГИ ГОДА



Сергей
Сергеевич
НИКИТИН

Невролог, д.м.н., проф., председатель
РОО «Общество специалистов
по нервно-мышечным болезням»

Дорогие коллеги!

Перед вами 4-й номер газеты «Неврология сегодня». Предновогодний выпуск мы постарались украсить самыми яркими научными и технологическими новостями в области неврологии и медицины, которые получили путевку в жизнь в уходящем году. Среди них — два уникальных диагностических комплекса — 7Т-томограф и ПЭТ-томограф, позволяющий одновременно исследовать все тело человека, новые диагностические и терапевтические методы лечения таких серьезных нейродегенеративных болезней, как болезнь Альцгеймера и боковой амиотрофической склероз.

В декабре традиционно оглашаются имена лауреатов Нобелевской премии по основным направлениям науки. В 2017 г. премию по физиологии и медицине присудили сразу трем ученым «за открытия, связанные с молекулярными механизмами, контролирующими циркадные ритмы». Может быть, это теперь поможет прекратить все споры о «полезности и вредности» сменны времени с «летнего на зимнее».

С этого номера мы открываем новую рубрику «История медицины», которая в этом номере посвящена французскому неврологу Пьеру Мари, выдающемуся исследователю и клиницисту, основателю официального печатного издания Французского общества неврологов «Revue neurologique».

Невозможно оставить без внимания область медицины за пределами неврологии, а именно кардиологию, в которой неожиданно был использован хорошо известный препарат ботулинического токсина типа А для лечения тяжелого недуга. Фибрилляция предсердий — серьезная клиническая проблема, которая требует пристального внимания, так как в ряде случаев угрожает жизни пациента. Мы рассказываем о смелом решении и методическом подходе, предложенном исследовательской научной группой из Новосибирска — применении ботулотоксина для контроля фибрилляции предсердий.

Надеемся, что полезным для вас будет календарь основных отечественных и зарубежных мероприятий в области неврологии в 2018 г.

Считанные дни остаются до Нового года. От имени всех сотрудников газеты сердечно поздравляю всех читателей с наступающим Новым годом и желаю всем здоровья, счастья и, самое главное, профессионального оптимизма!

До встречи в 2018 году!

Научные и технологические прорывы в области неврологии в 2017 году

Уходящий 2017-й год стал очень продуктивным с точки зрения новых открытий в области нейронаук. Мы выбрали для вас самые интересные, на наш взгляд, результаты исследований.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ИЗ ВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ СТИМУЛЯЦИЕЙ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Возможность восстановить пациента из вегетативного состояния стоит в современной неврологии очень остро. Можно ли вернуть сознание таким пациентам, а если нельзя, то когда их отключать от аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и начинать процедуру донорства органов?

В этом году получил огласку случай частичного восстановления сознания после стимуляции блуждающего нерва. Новый случай описан в журнале Current Biology. Неврологи из университета Клода Бернара в Лионе работали с пациентом, который провел полтора десятка лет в вегетативном состоянии. Пациенту имплантировали стимулятор блуждающего нерва, и уже через 1 мес электростимуляции его состояние заметно улучшилось: он мог проследить взглядом за стимулом, не засыпать, пока врач читает ему книгу, повернуть голову по просьбе. Авторы получили и инструментальное подтверждение эффекта: рост уровня тета-ритмов на энцефалограмме (ЭЭГ) в областях, участвующих в движении,

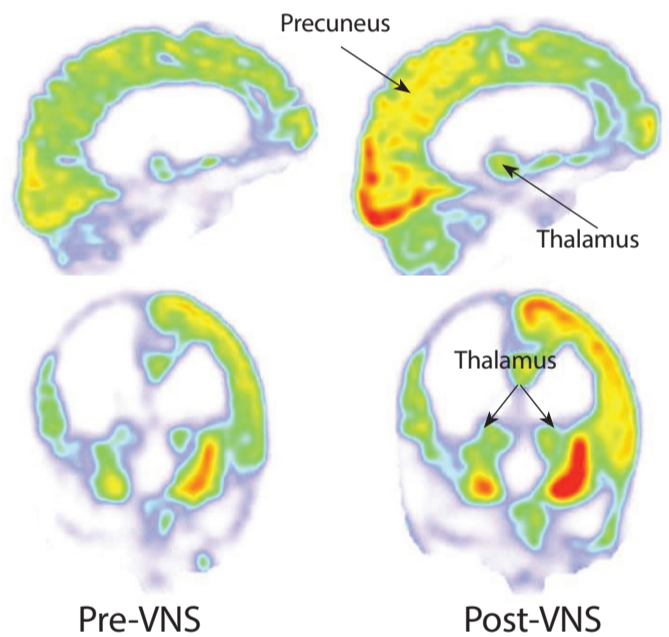


РИС. 1. ПЭТ пациента до стимуляции и после стимуляции. Credit: Corazzol et al.

➔2

НОВОСТИ

Нейропластичность негативно влияет на мозг при болезни Паркинсона

Согласно исследованию, проведенному специалистами Северо-Западного университета, моторные симптомы болезни Паркинсона (БП) зависят от аномально выраженной активности связи коры и субталамического ядра (STN), которая возникает за счет процессов, обеспечивающих пластичность мозга и его адаптацию к заболеванию.

Согласно основной гипотезе, которая объясняет развитие БП, двигательные нарушения связаны с деструктурированием STN, входящего в состав базальных ганглиев. Но работа, опубликованная в журнале Neuron, частично ставит ее под сомнение и предлагает пересмотреть некоторые аспекты. Ученые обнаружили, что у мышей с БП плотность пути «кора —

STN» уменьшалась на 50–75% за счет потери аксо-дендритных и аксо-аксональных синапсов. Из-за этого нарушалось долгосрочное потенцирование, а структурная активность STN снижалась и становилась менее эффективной.

Чтобы подробнее изучить этот феномен, ученые использовали оптогенетические, хемогенетические и фармакологические методы для подавления пути «кора — STN» у мышей с БП, но, как ни странно, это воздействие вызвало активизацию бледного шара — парной структуры переднего мозга, также входящей в состав базальных ганглиев.

Это привело к растормаживанию STN, усилило активность в данной зоне NMDA-рецепторов дофамина

и увеличило моторные проявления патологии. Нокдаун же этих NMDA-рецепторов подавил пролиферацию.

То есть когда исследователи предотвратили развитие неадекватной пластичности на поздних стадиях заболевания, то симптоматика уменьшилась, и этим окончательно подтвердилась связь между компенсаторными механизмами и двигательной дисфункцией.

Авторы работы считают, что результаты их эксперимента демонстрируют фундаментальные недочеты в традиционном понимании нарушений работы мозга при БП. А если это так, то необходимо быть готовыми изменить устоявшуюся точку зрения и направить силы на подтверждение нового взгляда и новой гипотезы.

ИТОГИ ГОДА

Научные и технологические прорывы в области неврологии в 2017 году

❶ восприятия и осознании. Кроме того, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) на ¹⁸F-дезоксиглюкозе выявила увеличение метаболической активности в таламусе и предклинье.

ЕСТЬ ЛИ СОЗНАНИЕ? ПОКАЖУТ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (ФМРТ) И ЭЭГ

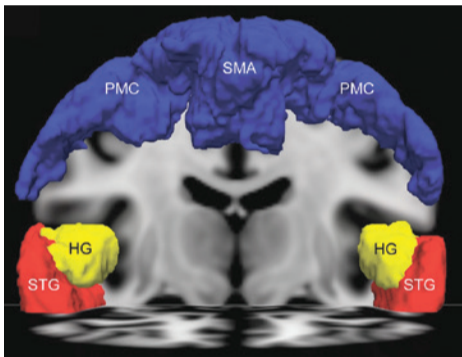


РИС. 2. Вид спереди дополнительной моторной области (SMA) и премоторной коры (PMC, синий), используемый для оценки ответов моторики на МРТ, так же как и извилина Хешля (HG, желтый), и верхняя височная извилина (STG, красный), которые используются для оценки функциональных МРТ-ответов. Credit: Ona Wu et al./Brain.

Когда речь идет о находящихся в реанимации пациентах с тяжелыми черепно-мозговыми травмами, часто необходимо принимать ответственные решения по поводу того, продолжать ли поддерживать их жизнь в определенном объеме, а также иметь четкое представление о необходимости начала реабилитационных процедур. Подобные решения обычно принимаются в соответствии с уровнем сознания тяжелобольных. Но бывает, что способность мыслить восстанавливается раньше способности выразить это, то есть двигаться и говорить. Такая ситуация ведет к повышенной вероятности неверных диагнозов, снижающих качество лечения.

В опубликованной в журнале Brain статье исследователей из массачусетского госпиталя на базе Гарвардского университета в Бостоне (Massachusetts General Hospital) впервые рассказывалось о том, как можно достоверно выявить наличие сознания у пациентов в очень тяжелом состоянии. Для этого нужны два «инструментальных» метода: визуализация при помощи фМРТ и ЭЭГ.

В описанном в журнале эксперименте пациентов просили представлять сжатие и разжимание руки. Оказалось, что из 8 пациентов, которые в ходе стандартного обследования были диагностированы как неспособные отвечать на речь, сознание обнаружили у 4. Среди них 3 изначально классифицировались как вегетативные (а значит, неспособные к восстановлению сознания). Поэтому критерии диагностики должны быть пересмотрены.

FDA ОДОБРИЛО 7T-ТОМОГРАФ

В ряду радиологов-клиницистов царит радостное возбуждение: Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) одобрило в клиническое применение 7-тесловый томограф. Речь идет об аппарате Magnetom Terra от компании Siemens.



РИС. 3. Magnetom Terra. Credit: Siemens.

«С увеличением напряженности магнитного поля общее качество изображений МРТ значительно улучшается. Дополнительная напряженность поля позволит лучше визуализировать более мелкие структуры и тонкие патологии, которые улучшат диагностику», — отмечает Роберт Окс (Robert Ochs), директор отдела радиологии и здоровья в Center for Devices and Radiological Health FDA.

До этого момента максимальная индукция магнитного поля доступных в клинике томографов составляла всего 3 Тесла, поэтому такой скачок может стать очень важным для ранней диагностики заболеваний головного мозга, а также более точного планирования нейрохирургических операций, манипуляций гамма-ножом и сеансов протонной терапии.

ПЭТ ВСЕГО ТЕЛА

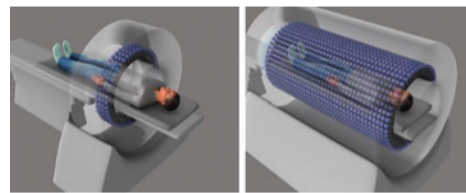


РИС. 4. Традиционный ПЭ-томограф (слева) и ПЭ-томограф всего тела (справа). Credit: Stanford University.

Еще один радиологический прорыв 2017 г. связан с ПЭТ. Ученые и инженеры из калифорнийского университета в Дэйвисе разработали проект ПЭ-томографа, который получает сигнал одновременно со всего тела. Проект нового ПЭ-сканера опубликован в журнале Science Translational Medicine. В отличие от современных ПЭ-сканеров, новый прибор будет «ловить» сигналы от аннигиляции позитронов во всем теле человека одновременно. У такого решения есть сразу несколько важных плюсов. Во-первых, при исследованиях метаболизма будет видна «мгновенная» картина всего организма. Во-вторых, при поиске, например, метастазов отпадает необходимость в многократном сканировании, что снижает стоимость исследования и радиационную нагрузку на организм пациента.

Национальные институты здоровья (НИH) выдали авторам грант в 15,5 млн долларов на создание прототипа сканера. Первый аппарат будет стоить в 5-6 раз дороже обычного ПЭ-сканера. Авторы надеются получить первую ПЭТ-картинку со всего тела человека в середине-конце 2018 г., а где-то в 2020 г. ввести ПЭ-томограф в клиническую практику. Исследователи заявляют о 40-кратном превосходстве нового прибора по эффективной чувствительности и о 6-кратном превосходстве по соотношению «сигнал-шум».

НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

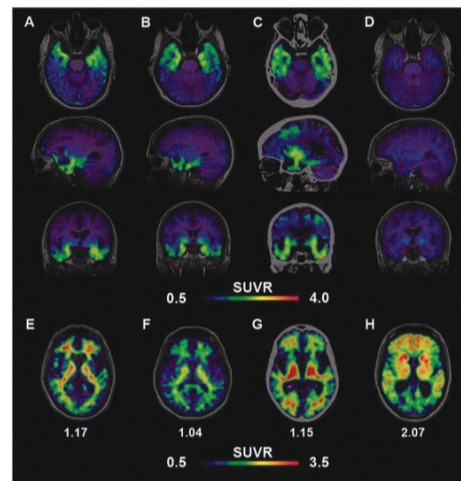


РИС. 5. Картина сканирования мозга пациента с болезнью Альцгеймера. Сигнал в А-С визуализирует атипичные связи в белом веществе. D-контроль. Credit: Schöll et al./Brain.

Болезнь Альцгеймера с полным правом называют эпидемией XXI в. Однако диагностика этого заболевания по-прежнему в основном опирается на поведенческие и когнитивные симптомы. Сами патоморфологические изменения в мозге видит, увы, уже патологоанатом. Неврологи из университета Лунда в Швеции смогли создать такой метод, который будет показывать изменения в мозге, связанные с симптомами болезни Альцгеймера, в режиме реального времени. Авторы предложили для того, чтобы наблюдать за прогрессированием заболевания, использовать ПЭТ, создав специальный маркер — радиофармпрепарат, связывающийся с тау-белком (¹⁸F-AV-1451). По словам исследователей, этот метод позволит проводить дифференциальный диагноз подгрупп заболеваний, а также легче ставить диагноз пациентам в молодом возрасте.

«Теперь у нас есть инструмент, который помогает идентифицировать и обнаруживать различные подгруппы болезни Альцгеймера. Это облегчит разработку лекарств и методов лечения, адаптированных к различным формам заболевания», — объясняет Майкл Шёл, исследователь из университета Лунда и университета Гетеборга.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НЕЙРОНОВ ВЫЛЕЧИЛА БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА У МАКАК

То, что при болезни Паркинсона (БП) может помочь трансплантация нейро-

нов, известно уже достаточно давно. Действительно, некоторое количество времени назад умер пациент, проживший 24 года с чужими нейронами в черной субстанции, на некоторое время отодвинувшими усиление симптоматики БП. Однако пересадка чужих нейронов — это полумера, поскольку существует в том числе и иммунный ответ.

После открытий Синьи Яманаки, сумевшего получить из дифференцированных клеток стволовые, идея лечения БП трансплантацией нейронов обрела новое дыхание. Только пересаживать планируют собственные нейроны пациента, выращенные из фибробластов через стадию индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Но в этом случае есть опасность, что плюрипотентность после превращения в нейроны не исчезнет до конца, и результатом станет появление опухолей мозга.

Однако в этом году в Nature опубликовано впечатляющее долговременное исследование на яванских макаках. Животным с моделью БП пересадили полученные из стволовых клеток нейроны. Результат 24 мес наблюдений 11 животных показал, во-первых, уменьшение симптомов болезни и, во-вторых, полное отсутствие каких-либо новообразований, обнаруживаемых как МРТ, так и ПЭТ. В 2018 г. исследователи начинают клинические испытания на людях.

МОТОРНЫЕ НЕЙРОНЫ ИЗ КОЖИ: НАПРЯМУЮ, МИНУЯ СТАДИЮ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

В предыдущем «нейропрорыве» описывалось, как можно получить нейрон из клеток кожи (фибробластов), превращая последние в стволовые клетки, а уж затем из полученных клеток сделать нейроны. В итоге вы приобретаете «юные» нейроны, которые хороши для трансплантации, но не очень удобны для исследований, в которых важен возраст клетки.

Ученые из школы медицины университета Вашингтона в Сент-Луисе смогли «вычлесть» стволовую стадию из этого уравнения и превратили клетки человеческой кожи непосредственно в мотонейроны. Это очень важно для лабораторных исследований такой болезни, как боковой амиотрофический склероз. Новая работа опубликована в журнале Cell Stem Cell.

«Использование метода со стадией плюрипотентных стволовых клеток похоже на снос дома и строительство нового

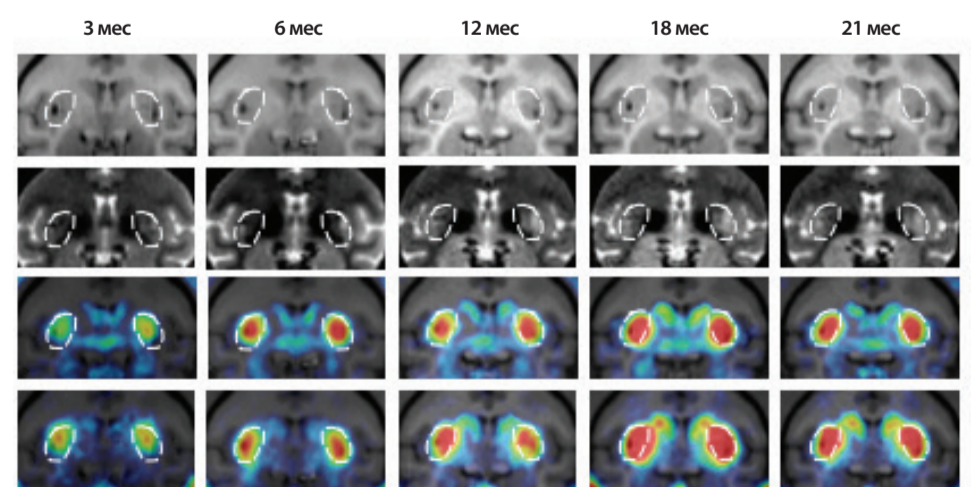


РИС. 6. На снимках показано, что клетки нормально прижились и не продемонстрировали никакой патологической активности даже через 21 мес после пересадки. Credit: Jun Takahashi et al.

ДИАГНОЗ

Гипотиреоз и болезнь Паркинсона: совпадение или коморбидность?

С 11 по 13 сентября 2017 г. в Москве состоялся IV Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений. На учебном цикле на базе ГКБ им. С.П. Боткина, посвященном персонализированным подходам к лечению болезни Паркинсона, прозвучал вопрос из аудитории: «Связаны ли как-либо между собой болезнь Паркинсона и гипотиреоз?» Мнения спикеров разделились.

«Прямой связи между этими заболеваниями я не вижу, — высказала свою точку зрения к.м.н., ассистент кафедры неврологии ГБОУ ДПО РМАПО Н.А. Скрипкина. — Я считаю, в случае такой комбинации заболеваний коррекция гипотиреоза и болезни Паркинсона должна проводиться параллельно».

«Здесь нужно сказать о том, что гипотиреоз может проявляться псевдопаркинсонизмом. При гипотиреозе истинного паркинсонизма, как правило, не бывает, но апатия, замедленность мышления, общая медлительность наблюдаться могут. Прямой связи между этими состояниями нет, а гипотиреоз, в свою очередь, никак не ограничивает имеющиеся в нашем распоряжении фармакотерапевтические подходы», — комментирует проблему д.м.н., проф. Н.В. Федорова.

Иного мнения придерживается руководитель учебного цикла д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии ГБОУ ДПО РМАПО О.С. Левин.

«Я бы сформулировал эту проблему как проблему коморбидности, — выражает свою позицию профессор. — Мы наблюдаем два заболевания, которые часто друг с другом соседствуют. У нас нет никаких данных о том, что они взаимодействуют между собой или одно вызывает другое. Однако их симптомы чрезвычайно похожи; более того, в клинической практике мы часто наблюдаем тройную комбинацию нозологий: гипотиреоз, ревматоидный артрит и болезнь Паркинсона. Все эти патологические состояния манифестируют в среднем возрасте и так или иначе связаны с аутоиммунным процессом. Вероятно, здесь мы имеем дело с заболеваниями с общностью в патогенезе».

В литературе по данной тематике встречаются немногочисленные упоминания, свидетельствующие в основном в пользу отсутствия коморбидности.

В литературе по данной тематике встречаются немногочисленные упоминания, свидетельствующие в основном в пользу отсутствия коморбидности.

пониженной функции щитовидной железы могут быть замаскированы.

Опираясь на данные сообщений о частоте зарегистрированных случаев гипотиреоза на фоне идиопатической болезни Паркинсона, итальянские ученые в 1999 г. провели исследование в группе, состоящей из 101 человека. Результаты исследования связи между заболеваниями не подтвердили: по данным анализа, в группе пациентов с болезнью Паркинсона встречаемость диагноза «гипотиреоз» и повышение уровня антигипотиреоидных антител были такими же, как в общей популяции. Среди пациентов с гипотиреозом лечение препаратами леводопы или/и дофамина к улучшению тиреодной функции не приводило.

Другое исследование, проведенное под руководством Н. Tandeter в Израиле в 2001 г., также не подтвердило гипотезу о взаимосвязи болезни Паркинсона с гипотиреозом, зато обнаружило более широкую распространенность среди таких пациентов субклинического гипертиреозидизма.

В 2004 г. проверить гипотезу взялась группа исследователей из Бразилии. 95 пациентов были привлечены к участию в работе, и результаты исследования были аналогичными: распространенность гипотиреоза в группе пациентов с болезнью Паркинсона оказалась не выше, чем в контрольной группе. Однако в своей публикации авторы рекомендуют в любом случае оценивать тиреодную функцию у пациентов с неврологической симптоматикой, в особенности при внешнем ухудшении состояния без видимых причин и вне смены терапии, а также влияние лечения леводопой на уровень тиреотропного гормона.

При этом все работы в основе своей имели гипотезу, которая базируется на клинических наблюдениях, и на протяжении многих лет вопрос в медицинском сообществе время от времени актуализируется. Если недостающее звено существует, вероятно, через некоторое время оно будет обнаружено.

Подготовила Елизавета Спила

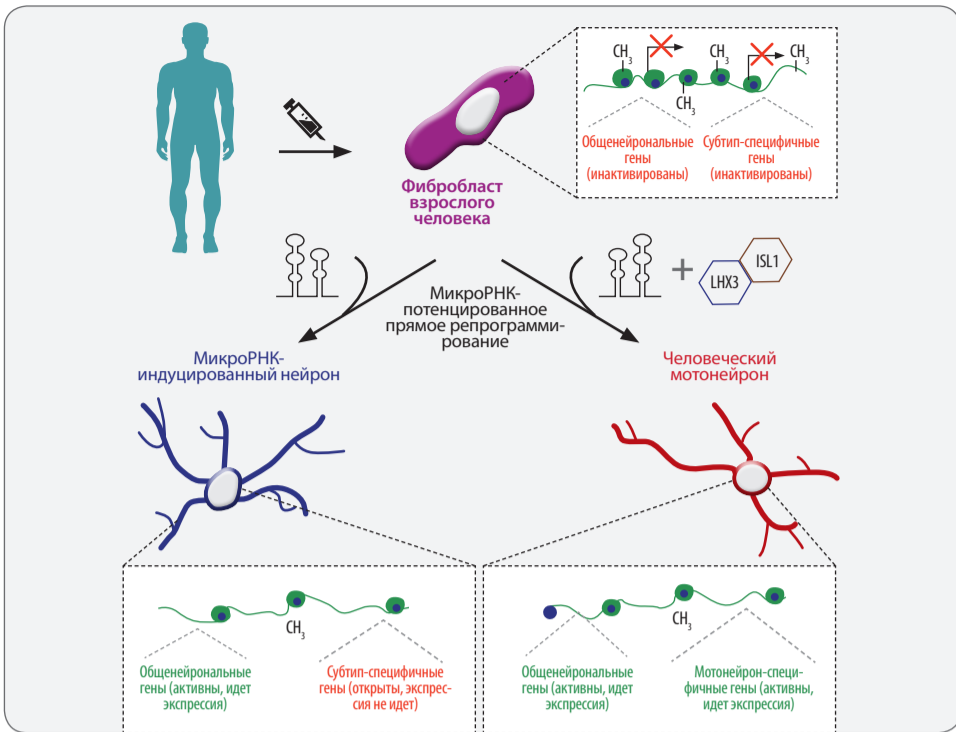


Рис. 7. Схема производства мотонейронов из клеток кожи. Credit: Andrew S. Yoo.

с нуля, — объясняет главный автор исследования Эндрю Ю, доцент кафедры биологии развития. — То, что мы делаем, больше похоже на ремонт. Мы меняем интерьер, но оставляем оригинальную структуру. Она сохраняет характеристики стареющих взрослых нейронов, которые мы хотим изучать».

ли заметные различия. Изучение при помощи нового алгоритма МРТ продемонстрировало, что объем нервной ткани в областях, ответственных за распознавание, растет на протяжении всей жизни человека.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ CAR-T-ТЕРАПИЯ

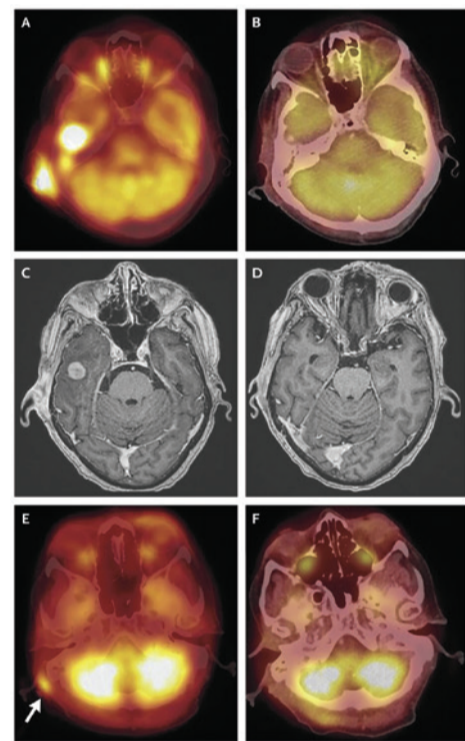


Рис. 9. Мозг пациента до и после терапии. Credit: Jeremy S. Abramson/NEJM.

Еще один важнейший прорыв, уже в практической области, произошел не только в неврологии, но и во всей медицине. Сначала в августе этого года мы узнали о том, что впервые в мире диффузную В-крупноклеточную лимфому с метастазами в головной мозг удалось вылечить при помощи так называемой CAR-T-терапии (терапии химерным антигенным рецептором).

Суть этого лечения заключается в том, что собственные иммунные клетки пациента перепрограммируются за пределами тела, после чего возвращаются в кровоток, уже умея вычислять раковые клетки и атаковать их. Первый успех пришел к коллективу врачей и исследователей из Массачусетской больницы общего профиля в Бостоне (Massachusetts General Hospital), и его результаты опубликованы в The New England Journal of Medicine.

А 2 мес позже случилось знаковое событие: FDA одобрило сразу 2 вида CAR-T-терапии для клинического применения, первым из которых стал препарат Yescarta компании Novartis, как раз и предназначенный для лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы.

МОЗГ РАСТЕТ ВСЮ ЖИЗНЬ

Парадигма, что нервные клетки не восстанавливаются, уже достаточно давно опровергнута: в мозге есть немало областей, в которых и во взрослом возрасте происходит нейрогенез. Однако до сих пор считалось, что в целом в мозге на протяжении жизни происходит некоторая дегенерация. Новые исследования ученых из Стэнфордского университета, опубликованные в Science и в Cerebral Cortex, выявили удивительный факт: области, ответственные за распознавание лиц и мест, не уменьшаются, а увеличиваются с ростом прожитых лет.

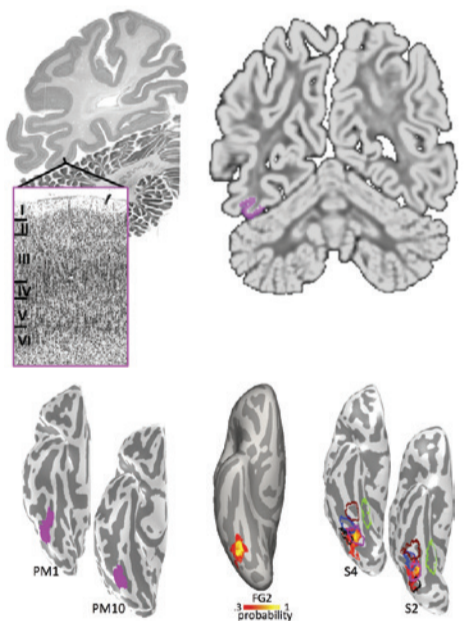


Рис. 8. Зоны мозга, растущие всю жизнь. Credit: Cerebral Cortex.

«Только последние 10 лет ученые начали обращать внимание на мозг детей и смотреть, как ткани мозга изменяются с течением времени. Принято считать, что в течение жизни ткани мозга деградируют. Мы увидели обратное., они растут!» — восклицает один из авторов работы, стэнфордский профессор Каланит Грилл-Спектор.

Исследователи сняли интересные данные о глубоких клеточных структурах с тонких срезов тканей мертвого мозга, не видимых с помощью МРТ. На протяжении года ученые из Стэнфорда и исследовательского центра Юлих в Германии совместно изучали и извлекали микроскопическую клеточную структуру, и эти изображения показыва-

ДИАГНОЗ

Почему ухудшается обоняние при болезни Паркинсона?

Исследователи из Научного подразделения нейрогенетики института Макса Планка во Франкфурте и университета Окленда в Новой Зеландии сравнили обонятельные луковицы людей с болезнью Паркинсона (БП) и здоровых добровольцев. Обнаружилось, что общий объем, занимаемый функциональными единицами этих структур — так называемыми гломерулами, у пациентов оказался в 2 раза меньше, а их распределение сильно изменилось.

Очень часто БП дебютирует ухудшением обоняния, которым страдают 9 из 10 пациентов; этот признак проявляется за несколько лет до возникновения каких-либо моторных симптомов. Тем не менее этот вроде бы доказанный факт до сих пор оставался непроверенным с точки зрения клеточной и субклеточной организации. Недостаток данных восполнил коллектив ученых из Германии и Новой Зеландии.

Неврологическая ассоциация Новой Зеландии и Дугласский мозговой банк в Окленде тесно сотрудничают с семьями пациентов, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, для того чтобы собирать посмертные образцы мозга пациентов. Исследователи смогли выделить обонятельные

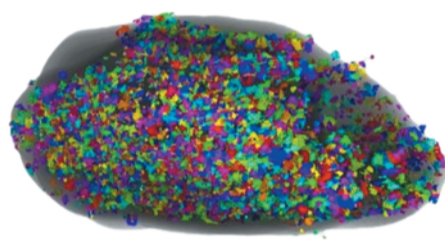


РИС. Обонятельная гломерула, вид спереди.

Источник: Max Planck Research Unit for Neurogenetics.

луковицы, подходящие для углубленного количественного анализа. Маркированные срезы, подготовленные на островах, сканировались во Франкфурте, а изображения визуализировались в 3D.

Чтобы посчитать количество гломерул, которые просматриваются достаточно плохо, ученые придумали новый количественный параметр — общий объем гломерулярного воксела. Эта величина представляет собой сумму объемов всех клубочков, которые формируются слиянием аксонов обонятельных сенсорных нейронов, образующих синапсы с обонятельными нейронами луковицы. Определив такой параметр, исследователи сравнили значения между нормальными срезами и срезами с патологией, обнаружив при этом, что объем в срезах мозга пациентов с БП оказался ниже более чем наполовину. Однако то, от чего может зависеть такой результат, еще предстоит выяснить.

Кроме того, измерили и распределение гломерул. В случаях нормы 70% гломе-

рулярного компонента располагалось в нижней половине обонятельной луковицы, но в патологических срезах в нижней половине находилось только 44% компонента.

Ученые также обнаружили, что чем больше в мозге тел Леви с агрегированным альфа-синуклеином, тем меньше количество гломерулярного компонента в обонятельной луковице, что наталкивает на мысль о прямой зависимости этих факторов.

Теперь вопрос стоит в том, какой тип нейронов в обонятельной луковице при БП затрагивается в первую очередь. Ответ на него позволит сказать о том, какие нервные клетки в этой области наиболее уязвимы.

АВТОРИТЕТ

Уроки Джеймса Паркинсона



Эндрю ЛИС/
Andrew LEES

Проф. неврологии в Национальном неврологическом и нейрохирургическом госпитале в Queen Square в Лондоне и Университетском колледже в Лондоне. Имеет индекс Хирша 104, самый цитируемый в мире автор в области болезни Паркинсона. Сооснователь Банка тканей мозга для неврологических заболеваний Queen Square Brain Bank for Neurological Disorders и автор критериев Queen Square Brain Bank для диагностики болезни Паркинсона.

Профессор А. Lees, самый цитируемый автор в области изучения болезни Паркинсона, преподнес своеобразный манифест не только неврологам, но и врачам других специальностей. Профессор рассказал о том, какие жизненные уроки может преподнести биография Джеймса Паркинсона как молодым и только начинающим свой путь врачам, так и уже многое познавшим на профессиональном поприще.

Урок первый: начать заниматься неврологией можно в любом возрасте. Паркинсон написал и опубликовал свое «Эссе о дрожательном параличе» в 64 года.

Урок второй: важно не количество, а качество. Джеймс Паркинсон при жизни чем только не занимался: и политикой (он был ярким оппозиционером), и палеонтологией, и здравоохранением, и даже хирургией (специализировался на аппендэктомиях). Но единственная научная работа по неврологии принесла ему мировую известность и увековечила его имя.

Урок третий: лаконичность — сестра таланта. Вся суть многостраничного эссе гармонично уложена всего лишь в нескольких строках введения.

Урок четвертый: зорко смотрящий всегда увидит. Всех своих 6 пациентов, которых Паркинсон так подробно описал в знаменитом труде, он просто увидел на улице среди толпы прохожих.

Урок пятый: чем больше и активнее вы пользуетесь современными достижениями, тем лучше. Лечение «по старинке» или реабилитация «по старинке» никогда не приведут к прорывному результату. Даже Паркинсон свой первый случай изъясил из лекций, которые ему удалось дословно переписать благодаря тому, что он использовал относительно новый метод стенографии.

Урок шестой: доверяй, но проверяй. Даже непререкаемые величины, признанные в каком-либо сообществе, иногда могут ошибаться, и это, к сожалению, далеко не казуистика. Например, в научной литературе встречаются 2 фотопортрета Джеймса Паркинсона, ни один из которых, однако, не принадлежит ему: когда изобразили фотографию, он уже скончался.

Но несмотря на это фотокартками продолжают пользоваться весьма известные и уважаемые люди. Как минимум в десяти академических статьях снимки точно встречаются.

ТТР-САП:

НАСЛЕДСТВЕННАЯ И НЕИЗЛЕЧИМАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ, ТРЕБУЮЩАЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ (ТРАНСИРЕТИНОВАЯ СЕМЕЙНАЯ АМИЛОИДНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ)

ТТР-САП — неуклонно прогрессирующая неизлечимая полинейропатия¹
— Первое проявление может наблюдаться в 30-летнем возрасте²
— Наиболее распространенная форма наследственного амилоидоза, вероятность наследования составляет 50%
— Приводит к прогрессирующему и необратимому ухудшению неврологических функций с течением времени²

В настоящее время диагноз ТТР-САП часто ставится слишком поздно:³
— Ожидаемая продолжительность жизни при ТТР-САП составляет всего 10 лет после появления симптомов³
— Из-за ошибочной дифференциальной диагностики с другими заболеваниями¹
— За это время происходит прогрессирующее усугубление заболевания и снижение качества жизни пациента^{4,5}

Неверный диагноз хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) — является распространенным явлением⁶
— Дифференциальная диагностика ТТР-САП и ХВДП на ранних этапах заболевания затруднительна⁷
— Подозрение на ТТР-САП должно возникнуть, если у пациентов с ХВДП отсутствует эффект на фоне внутривенного введения иммуноглобулинов и кортикостероидов, а нейропатия прогрессирует^{7,8}

При наличии сомнений относительно первичного диагноза ХВДП, рассмотрите возможность тестирования на мутантный ген ТТР⁷



Литература:
1. Ando Y, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:31.
2. Benson MD, Kincaid K. *Muscle Nerve.* 2007;36:411—23.
3. Planté-Bordeneuve V, et al. *Neurology.* 2007;69:693—8.
4. Ando Y, Nakamura M. *Arch Neurol.* 2005;62:1057—62.
5. Jonsén E, et al. *Adv Nurs.* 1998;27:52—8.
6. Planté-Bordeneuve V, Said G. *Lancet Neurol.* 2011;10:1006—97.
7. Mathis S, et al. *Muscle Nerve.* 2012;45:26—31.
8. Adams D, et al. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:564—72.

ХВДП: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123312, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00
Факс: +7 (495) 287 53 00



Нобелевская премия по физиологии и медицине 2017 — от внутренних часов к циркадной биологии

2 октября 2017 г. Нобелевский комитет объявил о присуждении премии в области физиологии и медицины. Лауреатами стали 3 ученых: Джеффри С. Холл, Майкл Росбаш и Майкл В. Янг с формулировкой «за открытия, связанные с молекулярными механизмами, контролирующими циркадные ритмы».

НЕМНОГО О ВНУТРЕННИХ ЧАСАХ

Уже достаточно давно нам известно о том, что живые организмы, включая человека, имеют внутренние биологические часы, которые помогают ориентироваться во времени и адаптироваться к ритму дня. Но долгое время было не вполне понятно, как эти часы работают.

Внутренние часы адаптируют нашу физиологию к разным суточным фазам, регулируя критические для организма функции: поведение, уровень гормонов в крови, сон, температуру тела и метаболизм. Временное несоответствие между внешней средой и внутренними биологическими часами может сильно отразиться на состоянии организма. Например, при путешествии через несколько часовых поясов многие люди испытывают *jet lag* — синдром смены часовых поясов, десинхронизацию. Он проявляется усталостью, бессонницей, головными болями и потерей аппетита. Существуют данные о том, что хроническое несоответствие между образом жизни и ритмом, продиктованным внутренним хронометром, связано с повышенным риском возникновения некоторых заболеваний, например сердечно-сосудистых, неврологических или нарушений метаболизма.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Еще в XVIII в. астроном Жан-Жак д'Ортус де Майран изучал хорошо известное растение — мимозу стыдливую (*Mimosa pudica*) и обнаружил, что листья открывались в сторону солнца днем и закрывались в сумерках. Он заинтересовался, что произойдет, если растение поместить в постоянную темноту. Выяснилось, что независимо от присутствия солнечного света листья продолжали осуществлять все процессы жизнедеятельности в своей обычной манере. Этот факт привел исследователя к выводу о том, что растения имеют свои собственные биологические часы.

Другие исследователи обнаружили, что не только растения, но также животные и люди имеют биологические часы, которые помогают подготовить организм к дневным ритмам. Это обычная адаптация и называется циркадным ритмом (от латинского *circa* — «вокруг» и *dies* — «день»).

Но то, как именно работали внутренние биологические часы человека, осталось загадкой.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНА-ЧАСОВЩИКА

В 1970-х гг. Сеймур Бенцер и его ученик Рональд Конопка задались вопросом об определении генов, контролирующих циркадный ритм у плодовых мух. Они продемонстрировали, что мутации в неизвестном гене нарушили циркадные часы дрозофил. Ген был на-

зван *period*, но продукт его экспрессии и функции остались неясными.

Лауреаты Нобелевской премии 2017 г. тоже изучали дрозофил и пытались узнать, как на самом деле работают биологические часы. В 1984 г. Джеффри Холл и Майкл Росбаш, работая в тесном сотрудничестве в университете Брандейса в Бостоне, и Майкл Янг в университете Рокфеллера в Нью-Йорке смогли изолировать ген *period*. Затем Холл и Росбаш обнаружили, какой белок этот ген кодирует и то, что он накапливается в клетке в течение ночи и деградирует в течение дня. Таким образом, уровни белка колеблются в течение 24-часового цикла в синхронизации с циркадным ритмом.

Следующая ключевая цель заключалась в том, чтобы понять, как такие циркадные колебания могут генерироваться и поддерживаться. Джеффри Холл и Майкл Росбаш предположили, что этим самым белком блокируется активность гена *period* в ядре клетки и по ингибиторной петле обратной связи белок может предотвратить собственный синтез и тем самым регулировать свой уровень в непрерывном циклическом ритме (рис. 1). Модель хорошо описывала процесс, но нескольких фактов для представления полной картины не хватало. Чтобы заблокировать активность гена, белок должен достичь ядра клетки, где находится ДНК. Холл и Росбаш

в своих экспериментах показали, что белок накапливается в ядре в течение ночи, но не смогли выяснить, каким образом он туда попадает.

В 1994 г. Майкл Янг обнаружил 2-й ген — *timeless*, контролирующий циркадные ритмы кодирования белка TIM, который необходим для нормального циркадного ритма. В своих работах он показал, что, когда TIM взаимодействует с PER (белок, кодируемый геном *period*), комплекс этих 2 белков был в состоянии проникнуть в ядро клетки, где блокировал активность гена *period*, замыкая петлю отрицательной обратной связи в качестве транскрипционного фактора (рис. 2). Такой механизм обратной связи объяснил, как возникали колебания уровня белка в клетке, но оставил без ответа вопрос о том, что контролировало частоту этих колебаний.

Майкл Янг выявил еще 1 ген, *doubletime*, кодирующий белок DBT, который контролирует накопление белка PER. Это позволило понять, как колебания корректируются, чтобы более точно соответствовать 24-часовому циклу дня и ночи.

Таким образом, регуляция циркадных ритмов складывается из петли обратной связи, обеспеченной комплексом белков TIM и PER. Этот комплекс действует, как фактор транскрипции для синтеза самого PER, накопление которого в определенных

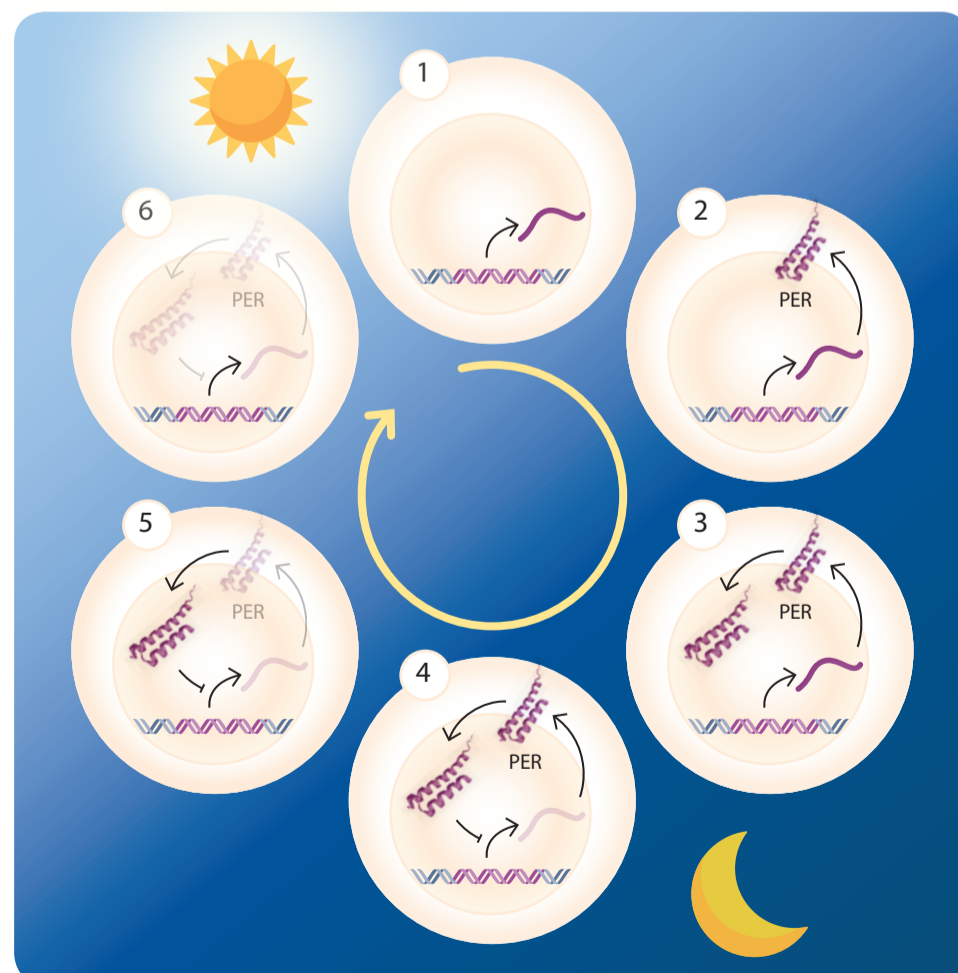


РИС. 1. Упрощенная схема регулирования активности *period* обратной связью. На рисунке показана последовательность событий при 24-часовом колебании: когда *period* активен, его мРНК считывается, транспортируется в цитоплазму клетки и служит в качестве матрицы для синтеза. Белок накапливается в ядре клетки, где блокирует активность гена. Это порождает ингибиторный механизм обратной связи, лежащий в основе циркадного ритма.

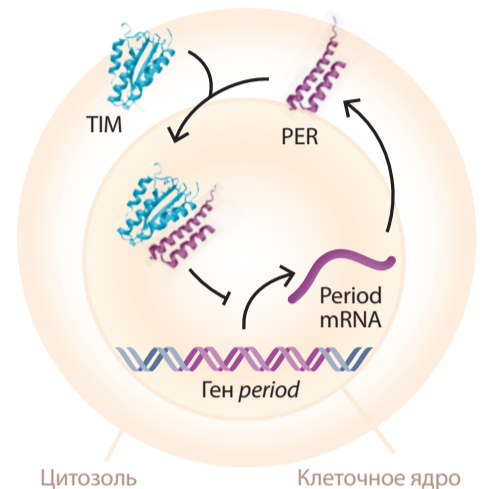


РИС. 2. Молекулярные компоненты внутренних часов и их взаимодействие друг с другом.

концентрациях вызывает остановку его же синтеза. А это накопление контролируется еще одним белком — DBT. Каждый из ученых внес свой неоценимый вклад в выяснение и описание белков-участников этого сложнейшего и общего для всех многоклеточных механизма.

Сдвиг парадигмы, обеспеченный открытиями лауреатов, установил ключевые механистические принципы работы биологических часов (рис. 3). В последующие



РИС. 3. Контроль различных функций организма биологическими часами.

годы выяснены другие молекулярные компоненты этого «часового механизма», обеспечивающие его стабильность и функцию. Например, лауреаты 2017 года определили дополнительные белки, необходимые для активации гена *period*, а также для механизма, с помощью которого свет (продолжительность и характер светового дня) может синхронизировать часы.

С тех пор как лауреаты открыли и охарактеризовали эти механизмы, циркадная биология превратилась в обширную и весьма динамичную и перспективную исследовательскую область.

Подготовила Дарья Тюльганова

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ – 2018

Я Н В А Р Ь

7–12	Электромиография (ЭМГ), электроэнцефалография (ЭЭГ) и нейрофизиология в клинической практике	Финикс, США	https://ce.mayo.edu
12–14	Ежегодный съезд Американского общества по восстановлению периферических нервов	Фахардо, Пуэрто-Рико	http://www.peripheralnerve.org
17–18	Конференция по визуализации амилоида в организме человека	Майами, США	http://www.worldeventsforum.com/hai
23–26	Международная конференция по инсульту	Лос-Анджелес, США	http://professional.heart.org
30–31	Российская научно-практическая конференция «Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы»	Санкт-Петербург, Россия	http://con-med.ru/activity/119/238671

Ф Е В Р А Л Ь

2	Научно-практический семинар по неврологии в рамках проекта «МОСКОВСКИЙ ВРАЧ» «Экстрапирамидные и нейродегенеративные заболевания»	Москва, Россия	http://med-marketing.ru
7–10	10-й Всемирный конгресс по нейрореабилитации	Мумбаи, Индия	http://wcnr2018.in
8	Научно-практическая конференция «Эпилепсия и пароксизмальные состояния – как междисциплинарная проблема»	Москва, Россия	http://med-marketing.ru
8–10	Вейновские чтения. 14-я конференция, посвященная памяти А.М. Вейна	Москва, Россия	http://www.veinconference.paininfo.ru
12–16	II Всероссийская с международным участием научная конференция молодых ученых «Будущее неврологии»	Казань, Россия	http://kazangmu.ru
14	Научно-практический семинар по неврологии в рамках проекта «МОСКОВСКИЙ ВРАЧ» «Шкалы для оценки состояния пациентов с острым инсультом (NIHSS, Рэнкин, Ривермид). Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте»	Москва, Россия	http://med-marketing.ru
15	Научно-практический семинар по неврологии в рамках проекта «МОСКОВСКИЙ ВРАЧ» «Экстрапирамидные и нейродегенеративные заболевания»	Москва, Россия	http://med-marketing.ru
19–20	14-й ежегодный симпозиум по новейшей информации в области неврологии и нейрофизиологии	Тель-Авив, Израиль	https://neurology-2018.isas.co.il
20–22	6-й Всемирный саммит по вопросам центральной нервной системы	Бостон, США	http://world-cns.com
22–23	10-я Международная конференция по сосудистой деменции	Париж, Франция	https://vasculardementia.conferenceseries.com
27	Региональная междисциплинарная конференция «Manage Pain» («Управляй болью»)	Новосибирск, Россия	http://managepain.ru/kalendar

М А Р Т

2	Научно-практическая конференция «Покой нам только снится». Стресс и нарушения адаптации в клинической практике невролога	Санкт-Петербург, Россия	http://altaastra.com
2–3	4-й ежегодный симпозиум общества Новой Англии по головной боли	Стоу, США	http://hacoop.org
7–10	20-е ежегодное собрание Американского общества по экспериментальным методам лечения в неврологии (ASENT 2018)	Роквилл, США	http://www.asent.org
14	Региональная конференция «Междисциплинарная неврология»	Казань, Россия	https://intermeda.ru
15–17	Конгресс по вопросам нейрофизиологии и функциональной визуализации	Берлин, Германия	http://www.dgkn-kongress.de
15–18	Научно-практическая конференция Школы неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа Российской Федерации «Инновации в клинической неврологии»	Санкт-Петербург, Россия	http://altaastra.com
15–18	Достижения в терапии болезни Альцгеймера и Паркинсона	Турин, Италия	http://aat-adpd.kenes.com
16–17	4-я международная научно-практическая конференция по проблеме головной боли «Лечение головной боли: 100 лет открытий и новые горизонты»	Москва, Россия	http://con-med.ru
21	Региональная междисциплинарная конференция «Manage Pain» («Управляй болью»)	Екатеринбург, Россия	http://managepain.ru
22–25	12-й Всемирный конгресс по спорным вопросам в неврологии (CONy)	Варшава, Польша	http://www.comtecmed.com
30	Региональная конференция «Междисциплинарная неврология»	Хабаровск, Россия	https://intermeda.ru

А П Р Е Л Ь

10–12	7-я Международная конференция по болезням головного мозга и неврологическим заболеваниям	Амстердам, Нидерланды	https://braininjury.conferenceseries.com
11–13	27-я Европейская конференция по инсульту (ESC 2018)	Афины, Греция	http://eurostroke.eu
12–15	15-й ежегодный конгресс общества по картированию головного мозга и методам лечения его заболеваний	Лос-Анджелес, США	http://www.worldbrainmapping.org
17–18	1-й Международный симпозиум по современным методам лечения и технологиям в неврологии (ATTN2018)	Лондон, Великобритания	http://www.attn2018.com
23–24	22-я Международная конференция по неврологии и нейрофизиологии	Рим, Италия	https://neurophysiology.conferenceseries.com
28–29	2-я Международная конференция по неврологии	Прага, Чехия	http://www.pcscongress.org

М А Й

1–6	Международный конгресс по клинической нейрофизиологии (ICCN 2018)	Вашингтон, США	http://iccn2018.acns.org
7–9	Международная конференция по болезни Альцгеймера и связанным с ней расстройствам	Рим, Италия	http://alzheimers.madridge.com
9–12	9-й Всемирный конгресс Всемирного института боли (WIP 2018)	Дублин, Ирландия	http://wip2018.kenes.com
14–16	Всемирный конгресс по неврологии и психическим расстройствам	Рим, Италия	http://neurologyworldcongress.com
16–18	4-я Европейская конференция по инсульту (ESOC 2018)	Гетеборг, Швеция	http://www.eso-conference.com

16–19	25-я Международная конференция по нейронаукам и биологической психиатрии Stress and behavior	Санкт-Петербург, Россия	http://www.stress-and-behavior.com
17–18	4-я Всемирная встреча экспертов по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам	Сингапур, Сингапур	https://parkinsonscongress.blogspot.ru
25–26	Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Сибирская школа клинической неврологии»	Омск, Россия	http://neurosiberia.com
25–26	10-й Всемирный конгресс по деменции и болезни Альцгеймера 2018	Нью-Йорк, США	http://dementia.alliedacademies.com

И Ю Н Ь

2	Региональная междисциплинарная конференция «Manage Pain» («Управляй болью»)	Волгоград, Россия	http://managepain.ru/kalendar
8–9	IV съезд Национального общества нейрорадиологов	Москва, Россия	http://rusneurorad.ru
11–12	3-я Международная конференция по позвоночнику и его заболеваниям	Лондон, Великобритания	https://spine.conferenceseries.com
11–13	5-я Международная конференция по молекулярной нейродегенерации (ICMN2018)	Стокгольм, Швеция	http://www.icmn2018.org
16–19	4-й конгресс Европейской академии неврологии (EAN 2018)	Лиссабон, Португалия	https://www.ean.org/lisbon2018
18–20	7-я Международная конференция по неврологии и нервно-мышечным заболеваниям	Варшава, Польша	http://neuromuscular.cmesociety.com

И Ю Л Ь

5–6	6-я Международная конференция по нейродегенеративным заболеваниям и инсульту	Вена, Австрия	http://stroke.cmesociety.com
16–17	25-й Всемирный конгресс по неврологии и неврологическим заболеваниям	Мельбурн, Австрия	https://www.omicsonline.org
16–17	Международная конференция по расстройствам и медицине сна	Лондон, Великобритания	http://sleepmedicine.euroscicon.com
22–26	Международная конференция Ассоциации Альцгеймера (AAIC 2018)	Чикаго, США	https://www.alz.org

А В Г У С Т

26–30	13-й Европейский конгресс по эпилептологии	Вена, Австрия	http://www.epilepsycongress.org
29–30	4-я Международная конференция по эпилепсии и ее лечению	Цюрих, Швейцария	https://epilepsy-treatment.conferenceseries.com
31.08–01.09	Всемирный саммит по болезни Альцгеймера, нейродегенеративным заболеваниям и их терапии	Бостон, США	https://alzheimers.global-summit.com
31.08–01.09	Всемирный саммит по инсульту и неврологическим расстройствам	Бостон, США	http://strokesummit.neurologyconference.com

С Е Н Т Я Б Р Ь

14–15	3-я Международная конференция по нейроонкологии и опухолям головного мозга	Сингапур, Сингапур	https://neurooncology.conferenceseries.com
17–18	25-я Международная конференция по нейрохимии и нейрофармакологии	Дубай, Объединенные Арабские Эмираты	https://www.omicsonline.org
17–18	Международная конференция по нервной системе и неврологическим заболеваниям	Филадельфия, США	http://pns.conferenceseries.com
19–20	4-й Всемирный конгресс по эпилепсии и ее лечению	Сингапур, Сингапур	https://www.omicsonline.org
20–21	7-я Международная конференция по неврологическим заболеваниям и инсульту	Рим, Италия	http://stroke.neurologyconference.com
20–22	Международная конференция по деменции и уходу	Сингапур, Сингапур	http://www.meetingsint.com/conferences/dementia
29.09–02.10	10-й Латиноамериканский конгресс по эпилепсии	Сан-Косе, Коста-Рика	http://www.epilepsycongress.org/10th-latin-american-epilepsy-congress/

О К Т Я Б Р Ь

4	Региональная междисциплинарная конференция «Manage Pain» («Управляй болью»)	Уфа, Россия	http://managepain.ru/kalendar/
10–11	16-я международная конференция по нейрокогнитивным расстройствам	Лондон, Великобритания	http://www.neurologyconference.com/
9–11	10-й Международный симпозиум по нейропротекции и нейровосстановлению	Радебойль, Германия	http://www.neurorepair-2018.de/
17–18	5-я Международная конференция по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам	Балтимор, США	https://parkinsons.conferenceseries.com/
18–19	27-я Международная конференция по неврологии и когнитивной нейронауке	Варшава, Польша	https://neurocognitivedisorders.conferenceseries.com/
18–20	Нейрогенерация и нейровоспаление: от постановки диагноза до выздоровления	Хельсинки, Финляндия	https://neurodegenerative.neuroconferences.com/
29–31	12-я Международная конференция по болезни Альцгеймера и деменции	Валенсия, Испания	https://alzheimers-dementia.conferenceseries.com/
30	IX Российской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в области неврологии и смежных специальностей»	Москва, Россия	http://kremlin-neurology.ru/neurology-30_10_2018.htm

Н О Я Б Р Ь

12–13	4-я Международная конференция по позвоночнику и его заболеваниям	Франкфурт, Германия	https://spine.conferenceseries.com/europe/
12–14	4-я Международная конференция по заболеваниям центральной нервной системы и их лечению	Эдинбург, Шотландия	https://cns.conferenceseries.com/
15–17	8-й Международный междисциплинарный конгресс «Manage Pain» («Управляй болью»)	Москва, Россия	http://managepain.ru/

Д Е К А Б Р Ь

5–7	Всемирный конгресс по головному мозгу	Дубай, Объединенные Арабские Эмираты	https://brain.neuroconferences.com/
8–10	Механизмы нейрональной перестройки	Кибуц Эйн-Геди, Израиль	http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=w18-58

МЕТОД

Поможет ли ботокс при фибрилляции предсердий?

Фибрилляция предсердий (ФП) до сих пор остается одной из патологий работы сердца, с трудом поддающейся контролю. Поэтому в последнее время к разработкам методов лечения этого заболевания подключаются не только кардиологи, но и специалисты в области неврологии, которые иногда предлагают весьма смелые методы. Одним из них можно назвать введение в ганглионарные узлы автономной нервной системы сердца ботулотоксина. Есть ли у этого метода успехи и перспективы?

Об этом на Всероссийском национальном конгрессе кардиологов, который проходил в октябре в Санкт-Петербурге, рассказал в своем докладе хирург из Центра хирургии нарушений ритма сердца Новосибирского НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина Александр Романов.

Нарушения ритма сердца — это одно из самых распространенных и опасных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Они представляют собой большую проблему для здравоохранения всего мира: только ФП или мерцательной аритмии ежегодно выявляется около 5 млн эпизодов, а желудочковая тахикардия каждый год приводит к сотням тысяч случаев внезапной сердечной смерти. И специалисты считают, что огромную роль в развитии этих патологий играет автономная нервная система (АНС). На сегодняшний день об АНС известно не так уж и много, как могло бы показаться. Есть множество схем, рисунков, предположений, но они все равно не помогают составить целостную и подробную картину. Поэтому возникает множество вопросов о том, как лечить связанные с ней патологии, на что воздействовать больше: на симпатический или парасимпатический компонент?

Сотрудники НИИ патологии кровообращения Е.Н. Мешалкина уже больше 10 лет изучают механизм возникновения сбоев в работе АНС, который приводит к ФП. Результаты их научных работ позволили обосновать и даже внедрить в клиническую практику принципы снижения заболеваемости и смертности у пациентов, страдающих от аритмий. Разработанные ими рекомендации уже имеют опыт применения в США, Канаде и некоторых странах Европы.

Научная группа А. Романова пробовала воздействовать на АНС при ФП разными способами, среди которых была и ренальная денервация, и попытки восстановить и сохранить ритм с помощью ботулинического токсина, и методы персонализированной медицины, при применении которых совершали таргетную абляцию очагов патологической активности, основываясь на индивидуальных данных компьютерной томографии и скинтиграфии. Нужно отметить, что во всех случаях выборки пациентов были не очень большими, но тем не менее на полученные результаты стоит обратить внимание.

ЭНДОКАРДИАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ: СНАЧАЛА НА ЖИВОТНЫХ

Сердечные ганглионарные сплетения АНС находятся в небольших жировых подушках с внешней стороны сердца, откуда иннервация веером расходится внутрь по его отделам. Само собой, прежде чем испытать методики воздействия на ганглионарные сплетения

у людей, нужно было провести ряд испытаний на модельных животных. Ученые из Новосибирска остановили выбор на собаках.

У животных индуцировали ФП и наблюдали, как изменяются электрофизиологические параметры, например рефрактерный период и окно уязвимости, во время которого может проскочить патологическое возбуждение.

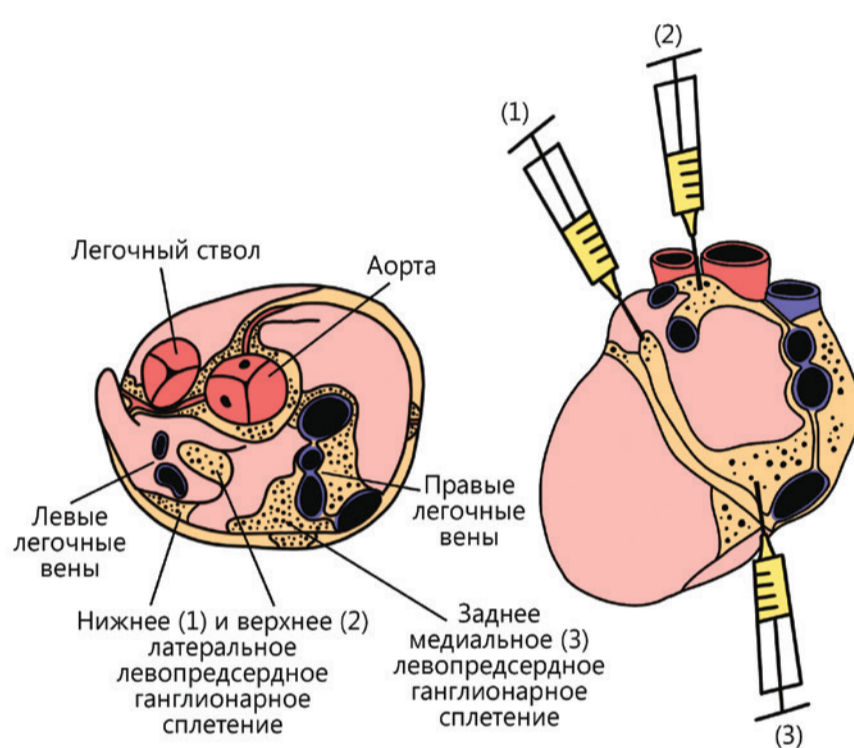


РИС. Схема инъекций ботокса.

После этого исследователи воздействовали на жировые подушки эндокардиально и показали, что окно уязвимости блокируется, после чего индуцирование ФП становится невозможным. В эксперименте их коллег из Оклахомы в ушко правого предсердия животных вводили ацетилхолин и накладывали на него зажим, чтобы вещество не распространялось по другим камерам сердца. Однако по нервным волокнам ацетилхолин все равно приводил к активации очагов возбуждения, с которыми также удавалось бороться и отключать их на длительный срок посредством воздействия на ганглии через подушки.

ОСТАНОВИТЬ ФИБРИЛЛЯЦИЮ: ПОИСКИ УНИВЕРСАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ

Клинические данные А. Романов привел, основываясь в том числе и на многолетнем опыте его клиники. По его словам, стратегий при ФП разработано довольно много, и все они в той или иной мере сводятся к воздействию на вегетативную нервную систему. Первый опыт такого подхода Центр осуществил в 2009 г., и тогда хирурги показали, что если расширенно влиять на все ганглионарные сплетения, основываясь на анатомических данных, то эффективность метода составит 77,5%, а если пытаться искать особенные очаги и действовать точно, то лишь 42,5%.

В 2013 г. новосибирские исследователи сравнили три общепринятые стратегии лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП при помощи катетерной абляции и продемонстрировали, что наиболее эффективно сочетание методик абляции

ганглиев легочных вен (74%) по сравнению с остальными (56 и 48% соответственно). Основная сложность и проблема — в индивидуальности строения, ведь расположение и количество нервных волокон сугубо индивидуальное и соответственно сильно отличается.

На ганглионарные сплетения можно воздействовать электрическими импульсами, а можно — инъекциями ботулинического

исследователи работали с легкой формой патологии.

Первичные результаты этого и других клинических исследований по применению ботулотоксина, которые специалисты провели вместе с томскими и американскими коллегами, представлены в 2015 г. на ежегодной сессии Американской ассоциации кардиологов (Pokushalov et al., 2015), а сама работа вошла в мировую десятку самых цитируемых статей по аритмологии. Эту разработку включили в топ-10 инноваций в электрофизиологии за 2015 год.

И даже если ботокс может успешно осуществлять профилактику развития послеоперационной ФП, действует он не так уж и долго — в течение 3–6 мес. Для решения этой проблемы новосибирские исследователи разработали препарат пролонгированного действия, на который уже получили международный патент.

Он представляет собой ботулотоксин, «заключенный» в капсулу из мукополисахарида хитозана, получаемого из панцирей ракообразных, а также из грибов. По предварительным данным, действие токсина таким образом продлевается до 1 года, а терапевтическая доза по сравнению с чистым веществом снижается в 4 раза. Докладчик упомянул, что в данный момент ведутся доклинические испытания препарата как в России, так и в Европе.

ЛОЖКА МЕДА В БОЧКЕ ДЕТЯ

Проверить действие ботулотоксина при ФП взялись американские исследователи из университета Дьюка. И там получились менее оптимистичные результаты.

На ежегодной конференции Американской кардиологической ассоциации (АНА), которая прошла в ноябре этого года, кардиоанестезиолог Натан Уолдрон (Nathan Waldron) рассказал, что эффективность от введения ботулинического токсина в эпикардиальные жировые подушки не отличалась от введения физиологического раствора.

В эту работу включили 130 пациентов, которых почти равномерно разделили на 2 группы: экспериментальную и плацебо-контроль. Оказалось, что через неделю после кардиохирургической операции ФП развилась у 36,5% пациентов с инъекцией ботулотоксина и у 47,8% — с инъекцией физиологического раствора. Абсолютное снижение риска, к чему так стремились исследователи, не стало статистически значимым ($P = 0,18$) и составило 11%. Помимо этого, первые эпизоды ФП возникли примерно в одно и то же время в обеих группах.

Тем не менее эта методика продемонстрировала свою безопасность (осложнений и увеличения смертности по сравнению с контролем не наблюдалось), а исследователи выразили свое желание продолжать эксперименты уже на гораздо более существенных выборках. Кроме того, относительно скоро появятся результаты доклинических испытаний и отечественного препарата на основе ботулинического токсина с пролонгированным действием. Так что остается только ждать, наблюдать и делать выводы.

токсина, который прекрасно показывает себя в косметологии, точно «выключая» на время мимическую мускулатуру с помощью блокирования передачи нервного сигнала. Если он обладает такими качествами, почему бы его не попытаться применить в кардиологии? Предпосылки, к слову, уже были, так как первое подобное исследование провели в Оклахоме на животных, эксперимент повторили в Новосибирске, показав, что проверка гипотезы в клинике целесообразна. К слову, они стали первой научной группой, применившей методику на пациентах.

ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ: РЕЗУЛЬТАТЫ И НАДЕЖДЫ

В исследовании приняли участие 60 человек с ишемической болезнью сердца и легкой формой пароксизмальной ФП (несколько пароксизмов в анамнезе), которым показано аорто-коронарное шунтирование без абляции. Участников разделили на 2 группы: введение в жировые подушки сердца ботулотоксина или плацебо (физраствор).

В группе плацебо в течение 30 дней наблюдения ФП развилась у 30% пациентов, тогда как в группе ботокса — всего у 7%. Всем участникам исследования также имплантировали устройство, позволяющее мониторить работу сердца, благодаря чему выяснилось, что через год в группе ботокса не произошло ни одного рецидива ФП.

На основании этих данных авторы исследования полагают, что интраоперационной инъекции токсина достаточно для того, чтобы не происходило обратного ремоделирования предсердий. Конечно, такой результат можно назвать спорным, так как

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Пьер Мари

В прошлом году группа американских врачей поставила диагноз героине классической американской картины «Мир Кристины». Полушуточный «консилиум» наконец-то установил, что соседка Энди Уайетта, которую он изобразил на полотне, болела синдромом Шарко-Мари-Тута. Владелец центральной фамилии в этом перечне — Пьер Мари — стал центральной фигурой мировой неврологии за полвека до создания картины — на рубеже XIX–XX вв. О нем и пойдет речь в нашей статье.



Пьер Мари.

Родился будущий выдающийся невролог в богатой буржуазной семье Парижа 9 сентября 1853 г. Первое образование он получил в школе-интернате в Вауве, куда его отдали в 6 лет. С ранних лет Пьер увлекался биологией и анатомией, но его отец считал, что он обязательно должен стать адвокатом. Повинуясь желанию главы семейства, он сначала получил юридическое образование, а уже потом принял окончательное решение пойти в медицину.

После окончания медицинской школы Пьер получил статус интерна (Interne des hôpitaux) в 1878 г. и начал свою работу в области неврологии под опекой уже широко известного на тот момент Жана-Мартена Шарко в знаменитой парижской клинике Сальпетриер. Обладавший тонким медицинским чутьем и глубокими знаниями Мари вскоре стал одним из самых выдающихся учеников Шарко, ко-



Жан-Мартен Шарко.

торый сначала сделал его своей правой рукой, а потом назначил руководителем всей лабораторной и клинической научной работы.

Докторскую степень Пьер Мари защитил в 1883 г., выступив с классической диссертацией о Базедовой болезни, где графически описал тремор, наблюдаемый на растопыренных ладонях. Этим явлением он заинтересовался еще будучи студентом-медиком, и его студенческие исследования легли в основу первого большого труда.

Официально став «настоящим» врачом в 1888 г., уже год спустя он был приглашен профессором на медицинский факультет Парижского университета. В его обязанности на этой должности входило чтение лекций, и Мари передал факультету целую их серию на тему заболеваний спинного мозга. Эти лекции даже вышли

в виде книги, которая была опубликована в 1892 г.

В 1897 г. он получил место в госпитале de Bicêtre, который основал Людовик IX. Здесь он создал завоевавшую всемирное признание неврологическую службу. В этот период своей научной карьеры он занимался афазией, отвергая концепции своих коллег Пьера Поля Брока (1824–1880 гг.) и Карла Вернике (1848–1905 гг.) о локализации речевого центра в пределах определенных полей коры головного мозга. В одной из своих статей он напал на идеи Брока, используя в качестве провокационного заголовка формулировку «Третья левая фронтальная извилина не имеет особой роли в функции языка». Рассекая эти области, которые оставались нетронутыми при том, что больные страдали афазией до смерти, он продемонстрировал, что поражение затрагивало зоны гораздо большие по площади, чем область Брока.

Три его статьи об афазии появились в *Semaine médicale* в 1906 г. Они вызвали много дискуссий, и в 1908 г. даже собирались три специальные сессии *Société française de neurologie de Paris*, чтобы обсудить взгляды Мари на речевые расстройства, которые разительно отличались от широко распространенной в то время доктрины Брока о том, что афазия возникает исключительно из-за поражения «речевого центра» головного мозга.

В 1907 г. Мари успешно занял место профессора патологической анатомии на медицинском факультете Парижского университета и 10 лет посвятил этой профессии, не дополняя ее, однако, какими-то особенными знаниями. Но с помощью Густава Русси, своего преемника, он полностью модернизировал преподавание патологической анатомии, а также

основал лабораторию и музей, которые работают по сей день.

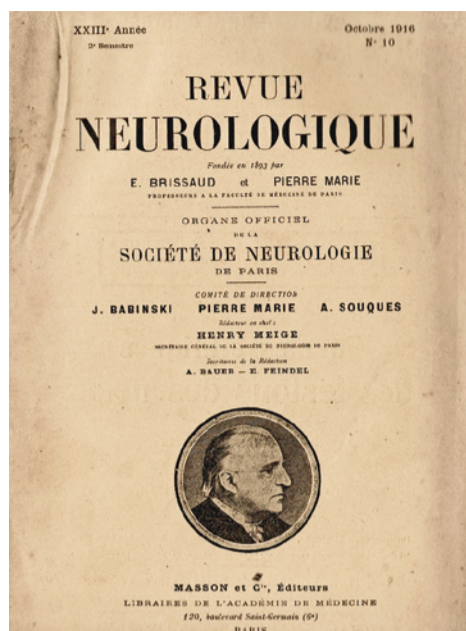
Вообще, период с 1885-го по 1910-й год стал наиболее продуктивным в карьере невролога: он написал многочисленные статьи и книги, а также создал международную школу неврологии, которая впоследствии дала миру многих выдающихся учеников. Он обладал удивительной интуицией, которая дополнялась строгим подходом к научной работе и работе в клинике «практической неврологии».

Клиническая проницательность позволила Мари успешно идентифицировать и описать серию расстройств, в название которых вошло его имя. Таких эпонимов целая дюжина: болезни Бамбергера-Мари, Шарко-Мари-Тута и Мари, анартрия Мари, наследственная мозжечковая атаксия Мари, разгибательный перекрестный рефлекс Мари, рефлекс и маневр Мари-Фуа, синдромы Мари-Фуа-Алажуанина и Мари-Лери, энцефалит Мари-Штрumpfеля, а также синдром Шейтхауэра-Мари-Сентона (ключично-черепная дисплазия). В одной из своих ранних и наиболее значимых работ (1886–1891 гг.) он впервые описал акромегалию. Его анализ этой гипофизарной патологии стал фундаментальным вкладом в только зарождающуюся эндокринологию.

Блестящий клиницист, выросший в классических традициях Шарко, Пьер Мари был и выдающимся, довольно требовательным учителем. Во время Первой мировой войны он, как и многие другие врачи Сальпетриера, вместе со своими студентами работал на фронте, лечя и изучая неврологических пациентов. Особенно отличилась его ученица Чириачица Атанассио-Бенисти (Chiriachitza Athanassio-Benisty), благодаря которой «родился» новый синдром — сейчас он



Госпиталь de Bicêtre, Париж.



Одно из первых изданий "Revue neurologique".



Современная обложка "Revue neurologique".

известен как синдром Монбрюн-Бенисти. Этот синдром возникает при травме глаза и орбиты. При нем прогрессиру-

ющие сосудисто-нервные повреждения сопровождаются каузалгией и альгодистрофией.

Когда ученому исполнилось 64 года, его пригласили возглавить кафедру неврологии, которую создал и долгое время возглавлял Шарко.

После учителя Мари на месте заведующего успели побывать Фульгенс Раймонд, Эдуард Бриссо и Джозеф Жюль Дежерин. Но когда в 1918 г. Мари занял этот пост, средств на продолжение исследований предшественников и кропотливые лабораторные эксперименты в университете после Первой мировой войны не осталось совсем. Да, собственно, его как невролога тема патологии мышц и спинного мозга тогда уже не особо интересовала, поэтому он направил научную работу кафедры в другое русло. Однако «великий продуктивный период» в научной жизни Мари на тот момент, к сожалению, уже закончился.

Совместно с Эдуардом Бриссау в 1893 г. он основал журнал Revue neurologique, который на сегодня представляет собой официальное издание Французского общества неврологов (Société Française de Neurologie). Кстати, его основал тоже

Мари и некоторое время занимал там должность первого генерального секретаря. Интересно, что в число авторов и рецензентов первых номеров Revue neurologique входил российский и советский невропатолог и психотерапевт Александр Ефимович Щербак.

В списке постоянных и рьяных интересов Пьера Мари вне медицины числилось искусство, а также фехтование и гольф. При этом личная жизнь Мари была тихой и нескандальной: жена, сын Андре, который тоже пошел по стопам отца. Мари принимал у себя дома редко и мало кого, избегал публичных выступлений, хотя ему присуждались многочисленные награды и он был желанным гостем медицинских собраний.

Увольнение из Сальпетриера в 1925 г., после чего почти одна за другой последовали смерть любимой жены от рожи, а потом сына — от ботулизма, которым тот заразился в институте Пастера, где проводил исследования, разрушили счастливую жизнь Мари и сломили его самого. До самой своей смерти 13 апреля 1940 г. великий невролог вел отшельнический образ жизни.

НОВОСТИ

Откуда берутся галлюцинации при болезни Паркинсона

Согласно исследованию, опубликованному в журнале Radiology, визуальные галлюцинации у людей с болезнью Паркинсона (БП) вызывают нарушения межнейронных связей в областях мозга, вовлеченных во внимание и обработку зрительной информации.

«Отключенные» области мозга, наблюдаемые на изображениях функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), могут стать хорошей базой для того, чтобы прогнозировать развитие галлюцинаций у пациентов с этой патологией.

По данным Национальной ассоциации по болезни Паркинсона, зрительные галлюцинации достаточно часто осложняют заболевание, при этом приносят пациентам массу проблем. К тому же, они довольно плохо изучены, что и решили исправить нидерландские ученые и клиницисты.

Работы, в которых для исследования зрительных галлюцинаций у пациентов используется МРТ, редки и в основном ограничиваются визуальной стимуляцией или

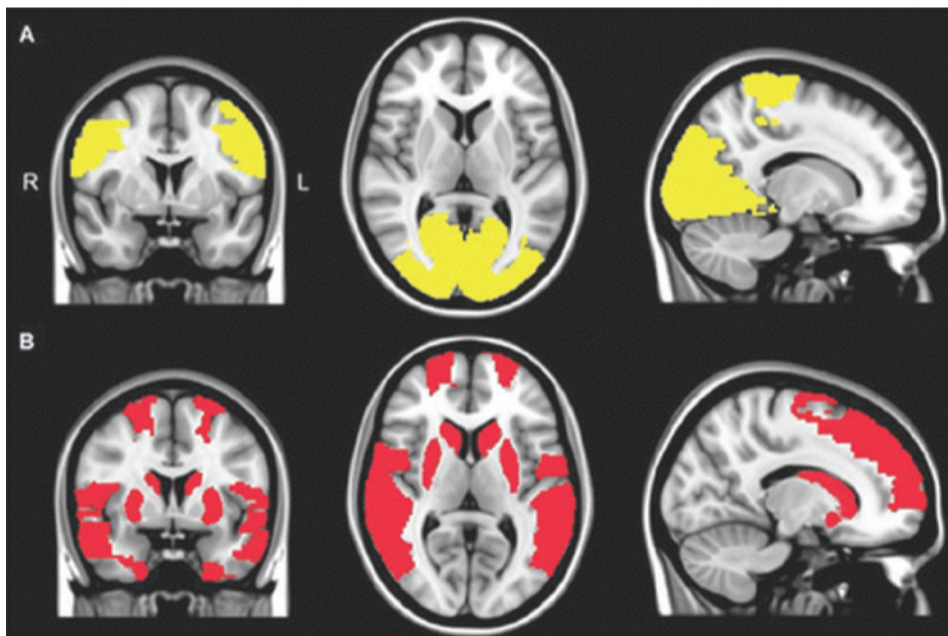


РИС. Магнитно-резонансные изображения показывают снижение региональных функциональных связей у пациентов с БП (А) и у пациентов с БП + галлюцинации (Б). Анализ функциональной связности выявил более низкую связь у пациентов В, а также А по сравнению с контрольной группой в парацентральной и затылочной областях (желтые области). Функциональные связи во фронтальной, височной и подкорковой областях исключительно ниже у пациентов В по сравнению с контролем.

Источник: M. Schoonheim, VUMC.

когнитивными задачами. Но отмечается, что когнитивный дефицит может значительно влиять на способность пациента выполнять определенные задачи во время выполнения фМРТ.

Здесь ученые решили применить фМРТ в состоянии покоя — визуализацию мозга во время того, когда не выполняется ни одна явная задача. Они проанализировали и рассчитали уровни синхронизации между сетями активации различных областей мозга у 15 пациентов с галлюцинациями, 40 — без них и у 15 здоровых добровольцев. Результаты показали, что у всех пациентов с БП несколько областей сообщались с остальной частью мозга меньше по сравнению с контрольной группой. Однако особенное разобщение зон внимания и зрительного анализа с остальными зонами выявилось у пациентов именно с галлюцинациями.

Авторы планируют узнать, как отразится стимуляция областей со снижением плотности нейронных связей на функциях мозга и будет ли она полезной в плане лечения зрительных галлюцинаций при БП.

Курсы по ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ

ПОД РУКОВОДСТВОМ СЕРГЕЯ ГЛЕБОВИЧА НИКОЛАЕВА

Пятидневные циклы по стимуляционной и игольчатой ЭМГ для начинающих и практикующих нейрофизиологов, неврологов, врачей функциональной диагностики, специалистов по электронейромиографии.

По окончании обучения выдается удостоверение о повышении квалификации.

Преподаватель: Сергей Глебович Николаев, к.м.н., невролог, эксперт по ЭМГ, член экспертного совета по электромиографии общества специалистов по нервно-мышечным болезням, автор книг «Электромиография: клинический практикум» и «Атлас по электромиографии».

Курс «Стимуляционная ЭМГ»

Концепция электромиографического исследования
 Диагностическая значимость электромиографических методик
 Полиневропатия: алгоритм исследования
 Травмы нервов, принцип использования электромиографии
 ЭМГ диагностика туннельных синдромов
 Блок проведения и темпоральная дисперсия
 Миастения: методы электромиографической диагностики
 Комплексная электромиография. Алгоритмы анализа

Курс «Игольчатая ЭМГ»

Основы игольчатой ЭМГ.
 Способы регистрации спонтанной активности, ПДЕ и интерференционного паттерна
 Оценка состояния здоровой мышцы
 Первично-мышечные поражения. Нейрогенные поражения.
 Особенности диагностики переднервовых поражений
 Джиттер. Способы регистрации и анализа
 Регистрация и применение макро-ЭМГ

200

курсантов за три года

18

групп в год

6

человек в группе

«Очень подробно, показательно, с демонстрацией методик на пациентах. Прояснились многие, непонятные ранее моменты»
 «Доступное изложение материала, исчерпывающие ответы на вопросы, демонстрация больных»

«Считаю, что это лучшие курсы по ЭМГ в России. Всё организовано очень хорошо. Много полезной и необходимой информации для работы»

Место проведения: город Владимир, ул. Гагарина, д. 11

Стоимость в 2018 году: 30 тысяч рублей за один курс

Регистрация: заявки на обучение отправляйте по электронной почте enmg@onfd.ru

Укажите в письме кодовую фразу «Неврология сегодня» и мы подарим вам две методички по нейрофизиологическим нормам.

ДИАГНОСТИКА

Тест-системы для лабораторной диагностики

Методы нейровизуализации и электрофизиологического обследования остаются основными в диагностике состояний, связанных с нарушениями функций нервной системы. Однако в последнее время все больше внимания привлекает лабораторная диагностика, включающая определение различных биологически активных молекул, специфичных для нервных тканей, отвечающих за выполнение тех или иных функций нервной системы или являющихся причиной развивающейся патологии. К таким веществам относятся нейроспецифические белки (например, **основной белок миелина, белок S100, нейротрофические факторы, нейротропины**), маркеры функции эпифиза (например, **мелатонин, серотонин**), нейротрансмиттеры (например, **гаммааминомасляная кислота, глицин, триптофан, ацетилхолин**), **эндорфины, нейропептиды** и так далее.

Большой интерес представляют белки **синуклеины**: мутации в гене альфа-синуклеина обнаружены в семьях с аутодоминантной формой болезни Паркинсона.

В международную практику уже уверенно вошло определение **бета-амилоида** и **тау-белка** и его фосфорилированной формы при болезни Альцгеймера (БА). Показано, что важную роль в развитии БА играет и **окислительный стресс**.

При ишемическом повреждении тканей мозга концентрация глиального **белка S100** является чувствительным и прогностически значимым маркером.

Рассеянный склероз (РС) – гетерогенное многофакторное заболевание, поэтому особую важность в диагностике и мониторинге имеют биологические маркеры (**цитокины, нейротрофические факторы, глипикан 5, антитела к аквапорины, антитела к препаратам интерферона бета**), которые могут достаточно надежно охарактеризовать различные стороны заболевания, лучше понять этиопатогенез РС, предсказать возможный ответ на терапию, помочь в разработке новых методов лечения.

При аутоиммунных заболеваниях нервной системы, таких как Myasthenia Gravis (MG) или аутоиммунные нейропатии, важная

составляющая диагностических процедур – это определение специфических **аутоантител**. Так, определение **антител к рецепторам ацетилхолина (АРА)** чувствительнее электромиографии, частота выявления составляет до 87% при генерализованной форме и более 60% при глазной форме MG. У примерно половины серонегативных по АРА пациентов с MG выявляются **антитела к мышечной специфической рецепторной тирозинкиназе (MuSK-Ab)**. При сочетанном определении этих аутоантител чувствительность метода составляет 80–95 %, в зависимости от формы заболевания.

Нейропатии в последние годы все чаще характеризуют не только по этиологии и клиническим проявлениям, но и по иммунохимическим критериям, в зависимости от типа антигена, распознаваемого аутоантителами. Определение **аутоантител к миелинассоциированному гликопротеину (анти-MAG), сфингомиелину, ганглиозидам** включено в диагностические протоколы и учитывается при выборе тактики лечения аутоиммунных нейропатий во многих странах.

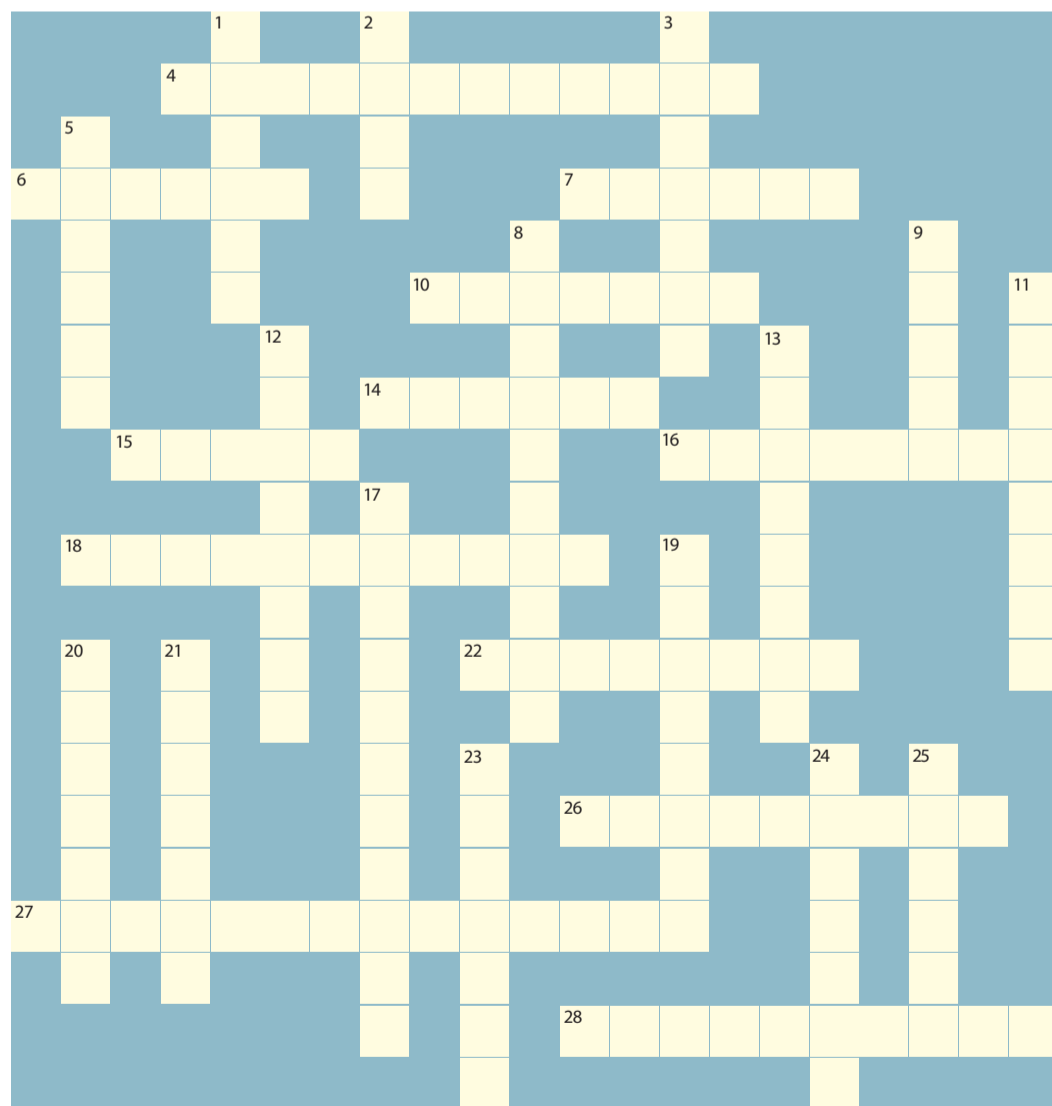
ЗАО «БиоХимМак» предлагает широкий спектр тест-систем для рутинных и научных исследований. Специалисты компании осуществляют информационную и техническую поддержку.

ЗАО «БИОХИММАК»

119992, Москва, Ленинские горы,
МГУ им. М.В. Ломоносова, д. 1, стр. 11
Телефон: +7 (495) 647-27-40
Факс: +7 (495) 939-09-97
info@biochemmack.ru
www.biochemmack.ru



КРОССВОРД



По вертикали:

1. Описал рефлекс, при котором проведение пальцем вдоль задней поверхности голени вызывает разгибание большого пальца стопы.
2. Исследователь гликозилцерамидного липоза.
3. Мышечная боль.
4. «Король вальсов» и любитель симптома при невропатии лицевого нерва.
5. Что должно быть в органах и тканях, чтобы их «видела» ЦНС.
6. Тауберга, холодовая, гемодинамическая одним словом.
7. Иммунопатологическое воспаление сосудов различной этиологии.
8. Адвокат миастении.
9. Временное ослабление или исчезновение проявлений болезни.
10. «Батарейка» клетки.
11. Хроническая прогрессирующая нервно-мышечная болезнь, характеризующаяся первичным поражением мышц.
12. Содружество Грассе, Госселя и Гувера.
13. Уменьшение объема функционирующих тканей и органов, которые изначально были сформированы правильно.
14. Прижизненный забор клеток или тканей из организма для диагностических или исследовательских целей.
15. Кохлеарный, дыхательный, зрачковый одним словом.
16. Структурно-функциональная единица нервной системы.

По горизонтали:

4. Его проявление спинальная сухотка.
6. Синдром шекспировского героя.
7. Автор феномена, при котором сокращение кисти вызывает нарастание птоза верхних век.
10. «Дерево» нервной клетки.
14. Автор симптома, при котором при ходьбе таз опускается в сторону неопорной ноги, а туловище наклоняется в противоположную сторону.
15. Длинный цилиндрический отросток нервной системы.
16. Индейский топорик Тейлора.
18. Фруктовая мышца.
22. Наследственное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся длительными тоническими спазмами мышц, возникающими вслед за начальными произвольными движениями.
26. Болезнь и происхождение вместе.
27. Множественное поражение периферических нервов.
28. Гражданство врача, описавшего синдром треножника.

18. Грушевидная. 22. Митохондриальная. 27. Полинейропатия. 28. Американизация.
По горизонтали: 4. Нервосклероз. 6. Отелло. 7. Локкер. 10. Дендрит. 14. Дюшана. 15. Аксон. 16. Томавак.
По вертикали: 1. Редлих. 2. Гоше. 3. Миастия. 5. Штраус. 8. Инверсия. 9. Проба. 11. Ваксман. 12. Прозерин.
13. Ремиссия. 17. Митохондриальная. 19. Миастения. 20. Симптом. 21. Атрофия. 23. Биопсия. 24. Рефлексы. 25. Нейрон.
109.02.2017.

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

№4 (04) 2017

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Никитин Сергей Сергеевич
Заместитель главного редактора: Шпилевская Ю.А.
Научный редактор: Наумова Е.С.
Редакционная группа:
Арефьева А.П., Борискина Л.М., Медведева А.В.,
Смирнова Д.С., Иванова Е.О., Рубанов В.А.

Руководитель проекта: Прилепская А.Г.

Руководитель контент-группы: Алексеев А.В.
Ответственный секретарь: Сухачёва Е.Л.
Корректор: Зимилова Л.С.
Фото: Бакланов-Ёлкин Ю.Ю.
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7(499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ

Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Заказ 172993.
Общий тираж 5000 экз.
РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77 - 68704 от 09.02.2017.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.