



№ 1 (08) 2019

НЕВРОЛОГИЯ

СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ



Сергей Сергеевич НИКИТИН

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

Уважаемые коллеги!

Мы открываем 2019 год номером, который в основном посвящен вопросам психоневрологии: когнитивным и соматоформным нарушениям, их причинам, а также возможным вариантам лечения. Сегодня, когда развитие информационных технологий приводит к изменению образа жизни с увеличением эмоционального напряжения и стресса, все больше лиц продуктивного возраста обращаются с неспецифическими жалобами к врачам разного профиля, и, по данным исследований последних лет, процент обращений с соматоформными нарушениями неуклонно растет. Кроме того, открытый доступ к медицинской информации часто индуцирует человека, который испытывает эмоциональный дискомфорт. Своим многолетним опытом коррекции подобных расстройств с нами поделилась врач-психиатр, профессор, д.м.н. Л.В. Ромасенко.

При данных нарушениях часто присутствует депрессивный компонент, и проблема современной медицины заключается в том, что высокий уровень ложной осведомленности пациента о противопоказаниях и побочных эффектах медикаментов в большинстве случаев снижает приверженность к лечению. А в трети наблюдений депрессия оказывается резистентной к возможным комбинациям препаратов. Среди новых способов немедикаментозного лечения все большее распространение получает инновационный метод рТМС.

Мы продолжаем обсуждать проблемы редких болезней. Мультисистемная атрофия редко оказывается в ряду дифференциально-диагностического поиска, но при этом требует особой осторожности со стороны врача. Невозможно не упомянуть об успехах в терапии редких наследственных заболеваний – прогрессе в лечении одной из форм амилоидоза (ТТР-САП).

По инициативе французских и российских неврологов в России была организована Школа миологии, которой в этом году исполняется 10 лет. Своим опытом и впечатлениями о франко-русском сотрудничестве делится бессменный руководитель парижской Школы миологии Дж. А. Уртизберна.

Историческая рубрика посвящена первому российскому Нобелевскому лауреату в области медицины И. П. Павлову.

АКТУАЛЬНО

Когда неврологу нужен психиатр

С ускорением темпа жизни и увеличением информационного потока растет число людей, страдающих психосоматическими расстройствами. Распространенность этих заболеваний в настоящее время, по разным оценкам, в популяции составляет от 15 до 50 %, а среди пациентов амбулаторной практики – 30–57 %. Сегодня мы побеседуем с врачом-психиатром, профессором, доктором медицинских наук Любовью Владимировной Ромасенко. Обсудим некоторые жалобы и синдромы, с которыми пациенты чаще всего обращаются к клиницистам разных специальностей, проходят многочисленные обследования и получают разнообразное лечение, однако на самом деле им требуется помощь психиатра.



Любовь Владимировна РОМАСЕНКО

Д.м.н., проф., руководитель отделения психосоматических расстройств ФГБУ «ГНЦ ССП им. В.П. Сербского» Минздрава РФ

– Любовь Владимировна, какие заболевания определяются как психосоматические? Какие жалобы и соматические нарушения должны насторожить врача общей практики, чтобы он направил пациента к психиатру?

– Традиционно в медицине и психологии под психосоматическими заболеваниями понимали состояния, в развитии которых основная роль отводится стрессовым факторам (психогенез соматических заболеваний). Однако в настоящее время к психосоматическим расстройствам относят широкий круг соматизированных психических расстройств: невротических или стрессо-

генных (тревожных, соматоформных, диссоциативных, ипохондрических), депрессивных, а также соматогенных психических расстройств, осложняющих течение соматической патологии. Нередко на приеме у кардиолога, гастроэнтеролога или невролога оказываются больные, которые предъявляют целый набор неспецифических жалоб (на выраженную утомляемость, общую слабость, боли в животе, тошноту, чувство кома в горле и затруднения при глотании, постоянное незначительное повышение температуры, головную боль, головокружение, сердцебиение и др.), заставляющих коллег долго и тщательно искать причину нарушений. Несмотря на очевидный прогресс, наблюдаемый как в области диагностики, так и в терапии разных болезней, в ежедневной практике по-прежнему остается достаточно много так называемых «трудных больных» и «необъяснимых», с точки зрения специалистов по внутренним болезням, жалоб. Как правило, результаты поисков не дают ничего, что можно было бы связать со страданием больного. Пациент ходит от врача к врачу и становится облада-

телем фолианта «истории собственной болезни», которая наполнена результатами обследований с практически нормальными показателями анализов. По данным ряда исследователей, около трети пациентов в стационарах западных стран остаются без диагноза. Некоторые специалисты в конце концов рекомендуют больному обратиться к психиатру, но чаще всего без надлежащего разъяснения, и поэтому далеко не все пациенты следуют данному совету.

– Значит ли это, что «трудных пациентов» должен вести только психиатр, а невролог или терапевт не принимают участия в лечении?

– В наше время развитие психиатрии направлено на сближение с общей медициной. Эта тенденция связана с высокой распространенностью психических расстройств в общей медицинской практике, их видоизменением и, в частности, повышением удельного веса расстройств, проявляющихся соматизированными синдромами. Однако зачастую специалист, направивший своего пациента к психиатру, продолжает собственное лечение. ➔2

НОВОСТЬ

Новое слово в терапии ревматических заболеваний

Одной из тем, которые обсуждались на проходившем в конце сентября 2018 г. Евразийском конгрессе ревматологов, были инновационные решения и новые направления в терапии ревматических заболеваний, таких как болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилит – АС) и псориатический артрит (ПсА).

Эти заболевания входят в число наиболее актуальных проблем современной ревматологии. Так, всероссийское исследование показало, что стойкая утрата трудоспособности при болезни Бехтерева наступает в среднем через 15 лет после возникновения первых симптомов, а средний выход на инвалидность составляет 46,3 года. Псориатическим артритом страдают 5–12 % больных

псориазом по всем миру, эта тяжелая суставная патология обычно встречается у людей в возрасте от 30 до 50 лет.

Ранее для лечения АС и ПсА применялись нестероидные и базисные противовоспалительные средства. В начале нынешнего века появились генно-инженерные биологические препараты – ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО-α). Однако у многих пациентов отмечается их недостаточная эффективность, непереносимость или «ускользание эффекта» из-за образования нейтрализующих антител.

Настоящим прорывом в терапии, по мнению экспертов, можно считать появление нового класса генно-инженер-

ной терапии, первым и единственным на сегодняшний день представителем которого является секукинумаб, зарегистрированный в России в 2016 году для лечения АС, ПсА и псориаза. Это полностью человеческое антитело к интерлейкину-17А (ИЛ-17А), играющему важную роль в возникновении и развитии воспаления суставов. Будучи ингибитором ИЛ-17А, препарат воздействует на саму причину болезни, что позволяет отнести его к классу таргетных (от англ. target – цель) препаратов. Эффективность секукинумаба, а также благоприятный профиль безопасности подтверждены многочисленными клиническими исследованиями.

Елена Ронжина

АКТУАЛЬНО

Когда неврологу нужен психиатр

«1 Это связано с тем, что не все жалобы можно отнести исключительно на счет функционального расстройства, возможно сочетание в клинической картине симптомов соматической и психической патологии. Важно в каждом конкретном случае выявить актуальные соматопсихические и психосоматические соотношения. При этом, например, в случае ведущего психического расстройства (депрессии) основную терапию проводит психиатр, врач-интернист контролирует терапию артериальной гипертензии. На течение любой болезни внутренних органов влияет психическое состояние пациента, его личность со всеми свойственными для этого человека вариантами психического реагирования в ситуации, требующей адаптации больного при обследовании, терапии. Психологически понятное состояние эмоционального напряжения, тревоги, возникающее при развитии различных соматических болезней, может усугублять жалобы, обуславливать неправильное поведение в болезни вплоть до развития патологических реакций на нее (ятрогенных, нозогенных) и требовать медикаментозной коррекции со стороны психиатра, но при этом назначение психофармакотерапии не заменяет основного лечения.

– Каких пациентов неврологи чаще всего направляют к вам на консультацию?

– В общей медицинской практике широко используется такая диагностическая категория, как соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. В зависимости от заинтересованности определенных функциональных систем можно выделить следующие варианты этого состояния: дисфункция сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония, НЦД), верхних отделов желудочно-кишечного тракта (функциональная диспепсия), нижних отделов желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженной кишки), дыхательной системы (гипервентиляционный синдром, психогенный кашель и одышка), мочеполовой системы (дизурия). К неврологу чаще всего попадают пациенты первой группы – с НЦД. Больной предъявляет целый перечень самых разнообразных жалоб, которые невозможно уложить в один уровень или систему. Чаще всего это жалобы на общую слабость, вялость в течение дня, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головные и за грудиные боли, головокружение, повышенную потливость, приступы сердцебиения и повышения артериального давления, лабильность пульса, неприятные ощущения в руках и ногах, лице и теле по типу парестезий, затяжной субфебрилитет, ощущения зябкости, тошноту, боли в животе, суставах и мышцах, нарушения сна и т.п. В рамках вегетативных расстройств у таких пациентов возможны различные гиперергические реакции (склонность к аллергии, зуду, крапивнице). Лабильность пульса и давления проявляется спонтанно или как неадекватная реакция на эмоциональные и физические нагрузки. Как говорилось ранее, пациентов тщательно обследуют с целью исключения возможного органического поражения головного мозга, хронической инфекции или структурных изменений в легких и сердце. Однако после подтверждения факта полного физического благополучия встает вопрос об оценке психического состояния пациента психиатром.

– Приведите пример из собственных наблюдений: какие расстройства лежат в основе психосоматических проявлений?

– НЦД, как и другие соматоформные нарушения, имеет гетерогенный этиопатогенез. В некоторых случаях нарушения могут быть проявлением соматического заболевания, носить преходящий характер и купироваться на фоне терапии основного заболевания. В других случаях расстройства представляют собой психопатологические синдромы, которые приобрели специфическое оформление и клинические проявления.

По данным междисциплинарных исследований, функциональные соматические расстройства относятся к кругу преимущественно тревожно-фобических, депрессивных и сенсоипохондрических. При анализе условий возникновения некоторых из них выяснилось, что невротические расстройства (тревожно-фобические в нашем обсуждении), болезненные переживания формируются либо на фоне тяжелых потерь (смерти близких людей) или иных объективно и субъективно значимых психогенных ситуаций. Эти события нарушают адаптацию пациентов, декомпрессируют их личностные особенности и провоцируют развитие тревоги. Аффективные нарушения (в основном депрессия) возникают чаще всего аутохтонно, хотя большое значение имеют и провоцирующие психогенные факторы. У большинства больных подобные состояния выявлялись ранее и нередко носили сезонный характер.



Мы проводили наблюдение 80 пациентов, у которых первоначально присутствовали вышеперечисленные общие вегетативные жалобы. Из исследования были исключены больные с острыми или хроническими соматическими заболеваниями, эпилепсией и алкогольной зависимостью. Все пациенты были обследованы по единой схеме, и наблюдение за их состоянием также проводилось по единому алгоритму. Это позволило дать адекватную клиническую оценку больных разных групп. В зависимости от характера преобладающего психического расстройства было выделено две группы, при сравнении которых был обнаружен ряд значимых для клиники и терапии особенностей. В первой группе (n = 51) оказались больные с тревожно-фобическими и паническими расстройствами с агорафобией. Во вторую группу (n = 29) вошли пациенты преимущественно с депрессивными (легкими или средней тяжести) и пизотипическими расстройствами. Большая часть причин обращения совпадала в обеих группах, однако вместе с тем была установлена некоторая избирательность жалоб в зависимости от характера преобладающего психического расстройства. Так, в группе с преобладанием тревожно-фобических проявлений преобладали приступообразные вегетативные расстройства

в виде кардиалгий, тахикардии, подъема артериального давления, озноба, тремора, тошноты, головной боли. У лиц с преобладанием депрессивных расстройств наряду с болью в сердце были типичны жалобы на головокружение, цефалгии и общую слабость. Причем кардиалгия и условия ее проявления также различались по характеру: среди депрессивных расстройств преобладали жалобы на колющий характер боли, в основном спонтанно, тогда как при тревожно-фобических нарушениях пациенты озвучивали в большинстве случаев ноющие боли после предшествовавшей эмоциональной нагрузки. Обращает на себя внимание то, что у больных обеих групп объективно не выявлялось существенного снижения толерантности к физическим нагрузкам. Но пациенты с депрессией в 80 % случаев отказывались от выполнения проб, ссылаясь на утомление, истощение физических сил, что отражало снижение их психической активности при осознании своего недуга как физического.

– Какие назначения может сделать невролог или врач-интернист, если пациент отказывается от консультации психиатра?

– В числе назначений не обязательно могут быть специализированные препараты. Начать лечение можно с более простых средств. Так, например, установлено, что

с тревожно-фобическими и депрессивными расстройствами?

– С учетом гетерогенного происхождения клинически чрезвычайно сходных синдромов, даже таких известных и достаточно легко диагностируемых, как расстройства тревожного спектра, точный диагноз целесообразнее установить при консультировании психиатра. Врач любой специальности может диагностировать психическое расстройство и инициировать терапию, но специфику синдрома и психофармакотерапии желательнее обсуждать и лечить совместно с психиатром. Психиатрия, как и любая медицинская специальность, имеет собственные методы обследования, выявления жалоб, анамнеза, причинно-следственных связей. Дилетантство в области психиатрии так же опасно, как и в области неврологии.

Препаратами первого ряда при терапии тревожно-фобических расстройств являются транквилизаторы, поскольку они обладают необходимым для лечения спектром терапевтической активности (анксиолитическим, седативным и вегетостабилизирующим действием), а также транквилизаторы бензодиазепинового ряда – диазепам (седуксен, реланиум, валиум), алпразолам (ксанакс), лоразепам, феназепам, ривотрил (клоназепам). Несмотря на высокую значимость терапии этими препаратами, не стоит забывать о возможности привыкания при лечении ими. В связи с этим целесообразно проведение коротких интенсивных курсов и присоединение к терапии малых доз нейролептиков: тиоридазина (сонапакса), перфеназина (этаперазина), сульпирида (эглонила), галоперидола. Эффективно назначение и малых доз атипичных нейролептиков (кветиапина (сероквель), оланзапина (зипрекса), рисперидона (рисполепт)). Как правило, тревожно-фобические расстройства сопровождаются депрессивными реакциями, поэтому их лечение не обходится без назначения антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (сертралин, пароксетин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам, флувоксамин). При сочетании с выраженной вегетативной дисфункцией целесообразно добавление к терапии β-блокаторов. Выбор препарата при депрессии определяется клинической картиной заболевания: структурой синдрома, его выраженностью, типом течения и, в меньшей степени, нозологической принадлежностью. Важное значение имеют возраст пациента, его соматическое состояние, наличие или отсутствие терапии в прошлом. В зависимости от структуры синдрома показаны антидепрессанты различных групп.

Таким образом, несмотря на некоторое сходство неврологии и психиатрии, это разные медицинские науки. В конце XIX века, по меткому выражению Шарко, психиатрию и неврологию разделила концепция истерии, когда стало ясно, что это психическое расстройство, а не заболевание периферической нервной системы или матки. Сейчас становится очевидным, что в современной медицинской практике важно развитие психосоматического целостного подхода в понимании многих болезней и расстройств, а также поведения человека в условиях болезни и ее преодоления. Осуществление такого подхода наиболее плодотворно при активном взаимодействии врачей различных специальностей, включая психиатров.

– О каких основных линиях терапии необходимо знать неврологу при самостоятельном ведении пациентов

ЗАБОЛЕВАНИЕ

Современный подход к диагностике и лечению мультисистемной атрофии

Мультисистемная атрофия (МСА) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся множественным поражением центральной нервной системы (ЦНС). Клинически проявляется паркинсонизмом, мозжечковой атаксией, вегетативной и пирамидной недостаточностью. МСА возникает у лиц зрелого возраста (дебют в 45–60 лет). Болезнь приводит к стойкой инвалидизации и летальному исходу через 7–9 лет после появления первых симптомов. Основные причины смерти: дыхательная недостаточность, аспирационные пневмонии, урологические и кожные инфекции; более трети пациентов умирают от внезапной остановки сердца или дыхания.

Средняя распространенность МСА в популяции составляет 1,9-4,9 на 100 тысяч населения, при этом необходимо учитывать проблему гиподиагностики данного заболевания. По данным патоморфологических исследований, мультисистемная атрофия является причиной 3,4-22 % случаев паркинсонизма. Однако эти данные отражают накопление случаев МСА в специализированных центрах.

Заболевание считается спорадическим, хотя описаны и редкие семейные случаи с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным наследованием, в последние годы найден ряд мутаций (в гене *COQ2*), повышающих риск его развития.

Причины и патогенез МСА остаются до конца непонятными. Предполагается, что гибель нейронов связана с накоплением токсической формы белка α -синуклеина, который предположительно запускает каскад патологических реакций (гибель олигодендроцитов, потерю миелина, активацию микроглии, окислительного стресса, воспалительных процессов). Патоморфологическим гистологическим маркером МСА считаются аргирофильные цитоплазматические включения в олигодендроцитах. Основным компонентом этих включений является α -синуклеин, поэтому мультисистемную атрофию относят к группе заболеваний, именуемых синуклеинопатиями, наряду с болезнью Паркинсона (БП), деменцией с тельцами Леви и др. Однако только при МСА данные включения обнаруживаются именно в олигодендроцитах.

В отдельную нозологическую единицу МСА выделили в 1969 г., обобщив три ранее отдельных диагноза: стриатонигральную дегенерацию, оливомозжечковую атрофию и синдром Шая-Дрейджера (по имени исследователей Джорджа Милтона Шая и Глена Алберта Дрейджера) с преобладанием выраженной вегетативной недостаточности.

В настоящее время выделяют два типа МСА: с преобладанием мозжечковых симптомов (МСА-М, или оливопонтоцереbellарная атрофия) и с преобладанием симптомов паркинсонизма (МСА-П, или стриатонигральная дегенерация). Различие этих двух форм становится ярче по мере прогрессирования болезни.

Кроме двигательных нарушений для заболевания характерна быстро прогрессирующая тяжелая вегетативная недостаточность, которая наиболее часто проявляется в виде ортостатической гипотензии (у 75 % пациентов) и нарушений мочеиспускания (у 83 %), однако расстройства затрагивают и другие системы (желудочно-кишечную, дыхательную, половую, терморегуляционную).

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Постановка диагноза МСА – обычно является сложной задачей, потому что необходимо исключение других форм нейродегенераций, протекающих с клиникой паркинсонизма. Зачастую симптоматика не позволяет четко дифференцировать эти заболевания. Поэтому кроме клинических проявлений большое внимание уделяется инструментальным методам исследования.



РИС. 1. Диагностические критерии вероятной МСА (Gilman–2008)

Диагноз МСА ставится при условии спорадического прогрессирующего заболевания с учетом 3 уровней достоверности:

- **Достоверная МСА** ставится только на основании патоморфологического подтверждения.
- **Вероятная МСА** требует сочетания тяжелой вегетативной недостаточности (ортостатической гипотензии 30/15 мм рт. ст., мочеполовой дисфункции) с паркинсонизмом/мозжечковой атаксией (рис. 1). Варианты с преобладанием паркинсонизма относятся к МСА-П, с преобладанием мозжечковой атаксии – к МСА-М.
- **Возможная МСА** требует наличия паркинсонизма/мозжечковой атаксии

Табл. Дополнительные признаки, используемые для постановки диагноза МСА

Подтверждающие МСА (красные флаги)	Опровергающие МСА
<ul style="list-style-type: none"> • Орофациальная дистония • Диспропорциональный антеколлиз • Камптокормия и/или «синдром Пизанской башни» • Контрактуры в руках или ногах • Затрудненное дыхание • Тяжелая дисфония • Тяжелая дизартрия • Вновь возникший или усилившийся храп • Холодные конечности • Насильственный смех или плач • Судороги, миоклонии, тремор действия 	<ul style="list-style-type: none"> • Классический тремор по типу «скатывания пилюль» • Клинически значимая нейропатия • Галлюцинации, не индуцированные приемом препаратов • Начало болезни после 75 лет • Семейный анамнез атаксии или паркинсонизма • Деменция (по критериям DSM-IV) • Повреждения белого вещества, характерные для рассеянного склероза

плюс хотя бы одного признака вегетативной недостаточности (не достигающего уровня вероятной МСА), а также хотя бы одного признака из следующих:

- для МСА-П: быстро прогрессирующий паркинсонизм; недостаточный ответ на леводопу; поструральная неустойчивость, развившаяся в первые 3 года от начала двигательных проявлений; атаксия при ходьбе, мозжечковая дизартрия, атаксия в конечностях или церебеллярная окуломоторная дисфункция; дисфагия, развившаяся в первые 5 лет от начала двигательных проявлений; атрофия скорлупы, средних ножек мозжечка, моста или мозжечка на МРТ (рис. 2); гипометаболизм при использовании ФДГ-ПЭТ в скорлупе, стволе мозга или мозжечке;
- для МСА-П и МСА-М: стридор; симптом Бабинского с гиперрефлексией;
- для МСА-М: паркинсонизм (брадикинезия и ригидность); атрофия на МРТ скорлупы, средних ножек моз-

жечка или моста; гипометаболизм при ФДГ-ПЭТ в скорлупе; пресинаптическая допаминергическая денервация по СПЭКТ/ПЭТ.

Определены также признаки, подтверждающие (красные флаги) и опровергающие МСА, которые могут помочь заподозрить данное заболевание и провести дифференциальную диагностику с БП (табл.).

В качестве вспомогательных методик применяются транскраниальная сонография и электромиография. Транскраниальная сонография – это простой и недорогой метод исследования, с помощью которого можно дифференцировать МСА от БП и супрануклеарного паралича в 90 % случаев по наличию гиперэхогенности черной субстанции при БП и гиперэхогенности лентикулярных ядер в 70–80 % случаев МСА и супрануклеарного паралича.

⇒ 5



(А) Крестообразная дегенерация волокон моста (синдром креста); (В1) Атрофия мозжечка; (В2) Атрофия моста; (С) Атрофия средних ножек

РИС. 2. Ранняя диагностика МСА с помощью МРТ в режиме DWI

СОТРУДНИЧЕСТВО

Встретимся в Париже

Летняя школа миологии приглашает специалистов

22-я Летняя школа миологии состоится 19–22 июня 2019 года в столице Франции. О работе международных школ по нервно-мышечным болезням, проводимых в России, мы уже рассказывали в «Неврологии сегодня». Между тем свою «родословную» этот образовательный проект ведет из прекрасного города на Сене. Более 20 лет назад по инициативе известных миологов Мишеля Фардо и Джона Антони Уртизбериа в Парижском институте миологии был проведен первый учебный курс, который перерос в ежегодное мероприятие — Летнюю школу миологии. Многогранной деятельности Летней школы миологии в Париже посвящено публикуемое сегодня эксклюзивное интервью, которое дал для нашей газеты доктор Джон Антони Уртизбериа.



Джон
Антони
УРТИЗБЕРИА

Руководитель курса «Школа миологии» в Парижском институте миологии, консультант по нервно-мышечным заболеваниям в больнице Анда

Сначала подробнее представим собеседника «НС». Профессор Уртизбериа неоднократно бывал в нашей стране, он выступает в качестве клинического директора Русской весенней школы миологии, участвует в организации многих специальных мероприятий, в том числе конгрессов, у себя на родине и в других странах. Доктор разработал инновационную систему телемедицины в области миологии и ежегодно получает около 200 докладов о случаях заболеваний от выпускников парижской Летней школы. Отметим, что Джон Антони Уртизбериа — заместитель директора Центра обращения больных с нервно-мышечной патологией, а также главный консультант отделения нервно-мышечной патологии в госпитале Hendaie (Франция). Профессор ездит по всему миру, находит и изучает редкие наследственные заболевания для пополнения данных школы и для совершенствования методов лечения.

— Доктор Уртизбериа, расскажите, пожалуйста, как начиналась ваша школа?

— 21 год назад совместно с профессором Мишелем Фардо и доктором Нормой Б. Ромеро мы основали Летнюю школу миологии в Париже, в рамках которой широко рассматриваются разные аспекты миологии: от фундаментальных наук до самых передовых методов лечения, особое внимание уделяется клиническим и генетическим подходам нервно-мышечной патологии. Курсы состоят из серии лекций и интерактивных семинаров на английском языке. Первый курс состоялся в 1998 году в только что открытом при больнице Сальпетриере Институте миологии, в котором занимались и занимаются изучением патологии мышц. Курс был направлен на обучение молодых врачей, интересующихся нервно-мышечными болезнями. В то время эта патология мало преподавалась в медицинских вузах даже будущим неврологам и педиатрам.

— Сколько специалистов уже посетили Летнюю школу миологии в Париже? Какова география ее участников?

— За более чем два десятилетия существования школы обучение прошли

800 студентов. В первые годы группы были небольшие, по 20–25 человек. Последнее время в среднем обучение проходят 50–60 человек в год. В рабочих мероприятиях нашей организации приняли участие граждане 70 стран, но больше всего слушателей было из Латинской Америки, за которой по представленности следуют Испания и Германия. Более 20 докторов приезжали из России.

— Кто проходит обучение в Летней школе миологии: студенты, врачи или средний медицинский персонал? — 90 % нашей аудитории — это врачи, интересующиеся проблемами болезней мышц и методами их анализа — нейрофизиологическими, метаболическими, иммунологическими, морфологическими, возможностями визуализации изменений с помощью МРТ, но самое главное, генетикой. Мы приветствуем участие аспирантов и среднего медицинского персонала (инструкторов ЛФК и режиссеров). В последние годы получаем также заявки на участие от специалистов, работающих в фармацевтической отрасли и занимающихся нервно-мышечной патологией.

— Думается, нашим читателям будут интересны финансовые аспекты организации учебы.

— Я могу с гордостью сказать, что Летняя школа миологии — это недорогое образовательное мероприятие, с очень хорошим соотношением цены и качества. При условии высокой мотивации соискателя мы стараемся сделать участие в школе для него максимально доступным. Особое внимание уделяем странам с низким уровнем дохода и развивающимся странам. В большей степени школа получает финансовую поддержку от Пациентской организации Франции (French Patient Advocacy Group), а именно AFM-Téléthon (Association Française contre les Myopathies). Участие отдельных слушателей может быть спонсировано промышленными структурами, которые часто помогают молодым специалистам.

— В 2019 году исполняется 10 лет с момента открытия первой школы миологии в России. Что побудило вас организовать это учебное мероприятие в нашей стране? Какими были основные идея и цель такого шага?

— Это очень старая история. Научный руководитель AFM-Téléthon в 2009 году принял делегацию специалистов из России во главе с профессором В. С. Барановым, выдающимся генетиком из Санкт-Петербурга. После посещения Института миологии в Париже было решено расширить международное сотрудничество в области наследственных нервно-мышечных заболеваний. Профессор

Пьер Карлье, научный сотрудник Института миологии и мой коллега, предложил провести в России образовательное мероприятие, подобное нашей Летней школе. Мы знали, что для большинства российских врачей поездка в Париж была непростой как в финансовом, так и в языковом плане.

Организатором школы миологии выступила Санкт-Петербургская ассоциация общественных организаций родителей детей-инвалидов (ГАООРДИ), руководимая Маргаритой Урманчеевой, при активном участии заместителя главного врача Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2» невролога Дмитрия Руденко.

Наши отношения быстро переросли в плодотворное сотрудничество и крепкую дружбу.

— Как нам известно, кроме этого вы часто посещаете Россию, читаете лекции и проводите мастер-классы по обследованию пациентов в разных регионах, уже побывали в Якутии, Башкирии, Дагестане. Как бы вы могли оценить уровень образования докторов? Отличается ли он от уровня 10-летней давности?

— Я наблюдаю быстрое развитие профессиональной компетенции молодых специалистов, консультирующих пациентов с нервно-мышечными болезнями. Параллельно генетические исследования становятся более доступными и на-

**НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО —
СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**
www.abvpress.ru

ПУБЛИШИНГHOUSE

ЖУРНАЛЫ

ОНКОУРОЛОГИЯ
ИНТЕГРАЦИОННО-НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ
ИНТЕГРАЦИОННО-НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОНКОКОЛОПРОКТОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ
УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

КЛИНИЦИСТ

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ОНКОПАТОЛОГИЯ
ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ
ИНТЕГРАЦИОННО-НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ
ЖУРНАЛ О ДОСТИЖЕНИЯХ МИРОВОЙ МЕДИЦИНЫ В ЛОГИСТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

РОССИЙСКИЙ Биотерапевтический Журнал
Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal

ГАЗЕТЫ

Онкология Сегодня
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

Урология сегодня
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Акушерство и гинекология
СЕГОДНЯ

iOS

Реклама

дежными. Теперь диагностика болезней является менее сложной проблемой в сравнении с доступностью новых методов лечения. Школа миологии в России — это не только уникальный учебный курс, освещающий проблемы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с редкими нервно-мышечными заболеваниями, но и площадка для профессионального медицинского сообщества в этой области. В 2018 году, после долгого перерыва, по инициативе Общества специалистов по нервно-мышечным болезням (ОНМБ) мы второй раз провели школу в Москве. Меня порадовала высокая заинтересованность молодых специалистов, приехавших в мае этого года из разных регионов России — все четыре дня школы в зале было не меньше 200 человек.



— Как вы считаете, какую роль сегодня в России играют пациентские организации в повышении информированности общества о наследственных болезнях, осуществлении помощи больным и членам их семей? Есть ли перспективы у таких структур в инициировании научных исследований и клинических испытаний?

— Мне, как медицинскому директору AFM-Téléthon, посчастливилось убедиться за многие годы, что пациенты и их родители в конечном итоге являются главной движущей силой в борьбе с редкими болезнями. Эта сила безгранична и способствует развитию связей на самых разных уровнях. Организации по защите интересов пациентов, по крайней мере в Европе и США, сегодня являются реальной и признанной заинтересованной стороной в большинстве случаев процессов принятия решений. Объединения пациентов способны влиять на ход научных исследований и клинических испытаний, и с этим нельзя не считаться.

— Считаете ли вы, что пациентские организации должны объединяться и делиться информацией о доступности и возможности помощи больным?

— Как говорят по-французски: «l'Union fait la force» (объединение — это сила).

Конечно, необходимо объединение организаций по примеру AFM-Téléthon, Eurordis в Европе или MDA в США. Но также существуют организации, ориентированные на отдельные нервно-мышечные болезни, такие как миодистрофия Дюшенна и спинальная мышечная атрофия. Руководители пациентских организаций в России должны понять, что без объединения и координации усилий невозможно решить проблемы финансирования дорогостоящего лечения только под руководством государства. Необходимо открыто ставить вопросы о критериях отбора больных на лечение, обсуждать проблему его прекращения. Это важные этические и юридические вопросы, которые невозможно решить без участия пациентов и их родственников.

— Каковы эффективность и перспективы использования существующих фармакологических средств для лечения наследственных нервно-мышечных заболеваний?

— Думаю, что мы только в самом начале пути к эффективной терапии. Инновационные препараты первого поколения пока еще имеют ограниченную, хотя и многообещающую эффективность, особенно при воздействии на прогрессирование болезни в целом. Но я полон оптимизма, особенно если учесть темпы развития генной инженерии и молекулярной биологии.

— Жизненно важные лекарства для терапии орфанных болезней — одни из самых дорогих. Считаете ли вы, что общество готово поддерживать лечение редких состояний?

— Нынешняя финансовая модель терапии орфанных болезней нестабильна, причем во всех странах, даже развитых. В ближайшем будущем возрастет число наследственных нервно-мышечных болезней, при которых возможно терапевтическое воздействие, но лечение, скорее всего, будет дорогостоящим. Выходом из экономической ситуации мне представляется создание мирового научного и финансового агентства, есть же такие объединения у физиков, вспомните CERN.

Примером подобной структуры является Европейская организация по ядерным исследованиям, крупнейшая в мире лаборатория физики высоких энергий (CERN — от фр. Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire). Сегодня это кажется утопией, но кто знает, к чему мы придем завтра. Любой ребенок или взрослый, страдающий смертельной наследственной болезнью, должен иметь доступ к лечению, независимо от его национальности, религии, цвета кожи и дохода.

Беседовали Айсылу Муртазина, Сергей Никитин

ЗАБОЛЕВАНИЕ

Современный подход к диагностике и лечению мультисистемной атрофии

←3 Электромиография сфинктеров прямой кишки и уретры выявляет характерные патологические изменения у 60–90 % пациентов с МСА. В основе этих изменений лежит дегенерация вегетативных центров спинного мозга (ядро Онуфа).

ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Эффективного лечения МСА на сегодняшний день не существует. Основные научные направления, на которые возлагаются определенные надежды, включают иммунизацию, трансплантацию и цитотерапию. Исследуются различные виды стволовых клеток: нервные, мезенхимальные (костно-губчатая, пуловинная, жировая и десны), мононуклеарные пуловинной крови человека. Изучаются их способности мигрировать в ЦНС и интегрироваться в пораженные ткани, ищутся подходящие способы их введения. Методика оценивается неоднозначно, тем не менее в ряде исследований получены обнадеживающие результаты у пациентов с МСА.

В клинической практике применяется симптоматический подход и организуется соответствующий уход за пациентами:

1. Коррекция симптомов паркинсонизма осуществляется препаратами леводопы и ингибиторами МАО-В, которые, к сожалению, не оказывают желаемого эффекта. Тем не менее примерно у 1/3 пациентов отмечается умеренное непродолжительное действие на основные двигательные симптомы паркинсонизма — ригидность, тремор и брадикинезию; при МСА эти препараты часто действуют не сразу, а через несколько недель или месяцев, кроме того, могут потребоваться более высокие дозировки (до 1500 мг/сут) леводопы. Переносимость леводопы у пациентов с МСА хуже, чем при БП, раньше и чаще возникают дискинезии, резко усиливается ортостатическая гипотензия, тошнота, однако галлюцинации, психозы и спутанность возникают значительно реже, чем при БП.

2. Коррекция ортостатической гипотензии (ОГ) происходит посредством лекарственных препаратов (мидодрина гидрохлорид, пиридо-стигмина бромид, флудрокортизон)

и немедикаментозных рекомендаций (резко не вставать, принимать пищу частыми маленькими порциями, лежать после приема пищи или лекарств, долго не стоять, физические упражнения стараться делать сидя, а также сидя мочиться, принимать душ и вытираться, спать полусидя, избегать жары, носить хирургические поддерживающие чулки или эластичные бинты). Назначение и титрацию леводопы следует проводить медленно, принимать лекарство во время еды, добавлять домперидон для нейтрализации периферических побочных эффектов леводопы.

3. Нейрогенные нарушения мочеиспускания в виде императивных позывов лечатся холинолитиками (Дриптан), трициклическими антидепрессантами, толтероидом. При затрудненном мочеиспускании и задержке мочи, напротив, следует отменить все препараты с холинолитическим эффектом и назначить терапию блокаторами α 1-адренорецепторов, например тамсулозином или холиномиметическими препаратами (апеклидин, амиридин, прозерин и пр.). Необходимо помнить, что препараты этих групп могут усилить ОГ. При неэффективности медикаментозной терапии применяется перидодическая или постоянная катетеризация мочевого пузыря для отведения мочи и предотвращения развития инфекции. Появление первых признаков развивающейся инфекции требует назначения антибактериальной терапии.

4. На развернутых стадиях заболевания возникает необходимость в коррекции дыхательных и желудочно-кишечных нарушений, профилактике и лечении инфекционных осложнений (пневмоний, восходящих инфекций мочевыделительной системы, пролежней).

К сожалению, на данный момент, несмотря на активный научный поиск, не разработано эффективной нейропротекторной терапии, способной затормозить развитие нейродегенераций, но адекватное и своевременно проводимое симптоматическое лечение может продлить жизнь больного и улучшить ее качество.

К.М.Н. Анна Пилипович

26

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО



8–11 АПРЕЛЯ 2019 г.

Первичная медицинская помощь НМО – врачам общей практики Переподготовка терапевтов

Открыт прием заявок на публикацию тезисов

Конгресс состоится в Центре Международной Торговли г. Москва, Краснопресненская наб. 12
Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16
Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса
www.chelovekilekarstvo.ru

www.chelovekilekarstvo.ru

ПРЕПАРАТ

Акатинол Мемантин в терапии когнитивных расстройств

Когнитивные расстройства, или расстройства высших психических функций, — одно из самых распространенных и значимых проявлений поражения головного мозга. Более 45 млн человек в мире живут в настоящее время с деменцией, а число людей, которые страдают легкими и умеренными (додементными) когнитивными расстройствами (УКР), в разы больше. Выявление заболевания на ранних стадиях позволяет своевременно начать адекватную терапию и тем самым продлить активную жизнь пациента.



Анна Александровна ПИЛИПОВИЧ

К.м.н., доцент кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ

Главным отличием УКР от деменции является наличие у пациента возможности независимого функционирования в быту и профессиональной сфере. Чаще всего когнитивные нарушения, достигшие степени деменции, необратимы. Прогноз УКР более позитивен: примерно у четверти пациентов при последующем наблюдении отмечается улучшение когнитивных функций.

ных расстройств не только сосудистого, но и нейродегенеративного характера.

Основная цель терапии когнитивных расстройств — как можно дольше поддерживать бытовую независимость пациента и отсрочить наступление полной инвалидизации. Фармакотерапия деменций основывается на двух группах препаратов с доказанной клинической эффективностью — это ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИХЭ) и модулятор глутаматных NMDA-рецепторов мемантин. Поскольку дисбаланс холинергической системы и феномен эксайтотоксичности характерны для разных видов деменций, то препараты данных групп широко применяются в клинической практике. Возможна как монотерапия, так и комбинация данных средств при недостаточной эффективности или снижении клинического эффекта в силу прогрессирования заболевания.



Основные причины обратимых когнитивных расстройств — это соматические заболевания (печеночная, уремиическая энцефалопатия, эндокринная патология, дефицитарные состояния, алкоголизм, инфекции и пр.). Многие из них встречаются прежде всего в практике врача-терапевта и требуют особого внимания в плане своевременной диагностики и предупреждения развития необратимых повреждений головного мозга.

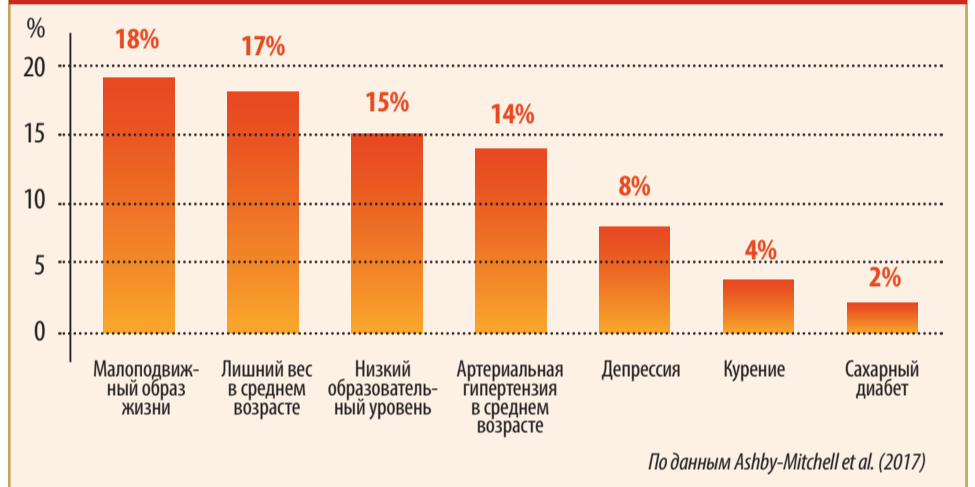
В настоящее время не существует доказанного эффективного способа предотвратить или затормозить развитие нейродегенерации, в том числе болезни Альцгеймера (БА) — наиболее распространенной причины деменции. Большие надежды возлагаются на коррекцию сосудистых факторов риска и профилактику развития сосудистых когнитивных нарушений. Особое значение придается контролю артериальной гипертензии: установлена достоверная взаимосвязь между исходно высокими цифрами систолического давления (180 мм рт. ст. и выше) и развитием тяжелых когнитивных расстройств; повышение систолического давления на каждые 10 мм увеличивает риск развития когнитивных нарушений на 7–16 %; выраженность когнитивных расстройств зависит от наличия адекватной и постоянной гипотензивной терапии. Надо отметить, что сосудистые факторы риска (гипертоническая и ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, гиперлипидемия, ожирение, сахарный диабет и пр.) провоцируют развитие когнитив-

Считается, что комбинированная терапия Акатинолом Мемантином и ИХЭ оказывает максимально выраженный положительный эффект.

Нежелательных взаимодействий между препаратами не возникает, наоборот, показано, что модулятор NMDA-рецепторов и ИХЭ действуют синергично. При наличии клинического эффекта и отсутствии противопоказаний лечение данными препаратами проводится пожизненно.

Акатинол Мемантин является неконкурентным потенциал-зависимым антагонистом NMDA-рецепторов с низкой/средней аффинностью. Он связывается преимущественно с открытыми кальциевыми каналами, управляемыми NMDA-рецепторами, в состоянии покоя и блокирует поток ионов, тем самым уменьшая негативное влияние патологически повышенного уровня глутамата. При полной деполаризации мембраны мемантин удаляется из канала, что обеспечивает нормальную синаптическую передачу.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕМЕНЦИИ



Акатинол.
Если дальше
не вяжется.

Проверено временем

Акатинол — эффективный и безопасный препарат для лечения деменции. Производится в Германии.

Доказано исследованиями

Акатинол улучшает состояние пациента при:

- когнитивных нарушениях
- снижении повседневной активности
- поведенческих расстройствах
- проблемах общения

Безопасен при длительном применении.



ООО «Мерц Фарма»: 123112, Москва, Пресненская наб., 10, блок С «Башня на набережной». Тел.: (495) 653 8 555 Факс: (495) 653 8 554 www.merz.ru; www.memini.ru

Акатинол Мемантин. Регистрационный номер: П N014961/01, ЛП-000652, ЛП-001433. Показания к применению: Деменция альцгеймеровского типа, сосудистая деменция, смешанная деменция всех степеней тяжести. Противопоказания: Индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, выраженные нарушения функции почек, беременность, грудное вскармливание, дети до 18 лет (в связи с недостаточностью данных). Способ применения и дозы: Назначают в течение 1-й недели терапии в дозе 5 мг/сут, в течение 2-й недели — в дозе 10 мг/сут. В течение 3-й недели — в дозе 15 мг/сут, начиная с 4-й недели — 20 мг/сут. Побочное действие: Часто встречаются: головная боль, сонливость, одышка, запор, головокружение. Форма выпуска: Таблетки 10 мг, № 30, 90. Набор таблеток 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг № 28. Таблетки 20 мг, № 28, 56, 98. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА», D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне.*

* Полная информация о препарате — в инструкции по медицинскому применению. Для специалистов здравоохранения. Реклама

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКАТИНОЛА МЕМАНТИНА

СЛУЧАЙ 1

Женщина 70 лет жалуется на постепенное ухудшение памяти (забывает имена друзей, постоянно теряет дома вещи, стало трудно выполнять домашнюю работу), эпизоды дезориентации (со слов дочери, бывают дни, когда пациентка апатична, сонлива, совсем плохо соображает), изменение походки (стала медленнее ходить, неустойчива, падает), скованность, дрожание и неловкость в руках, беспокоят яркие тревожные сновидения, иногда ночные зрительные галлюцинации, часто кричит и двигается во сне, испытывает срочные позывы к мочеиспусканию, особенно ночью.

В неврологическом статусе: больная контактна, в месте и времени ориентирована, критика к своему состоянию сохранена, в поведении адекватна, фон настроения снижен, письменная и устная речь не нарушены; отмечается гипомимия, умеренная олигобрадикинезия; тонус в аксиальной мускулатуре и конечностях повышен по пластическому типу без четкой разницы сторон; эпизодический поструральный тремор и легкий тремор покоя в руках; походка на широкой базе, шаркающая,

замедленная, с пропульсиями, в пробе Ромберга неустойчива, независимо от закрытия глаз, поструральные рефлексы нарушены; при вставании из положения лежа отмечает головокружение, ортопроба положительная, императивные позывы к мочеиспусканию. MMSE — 24 балла из 30 (нарушение памяти, счета, рисования). По данным МРТ: умеренное расширение силвиевых борозд, субарахноидальных пространств конвекситальных поверхностей.

Диагноз: нейродегенеративное заболевание по типу болезни телец Леви (вероятная деменция с тельцами Леви — ДТЛ) с выраженными когнитивными нарушениями, психотическими расстройствами, синдромом паркинсонизма, вегетативной недостаточностью.

Диагноз поставлен на основании наличия у пациентки следующих основных клинических признаков ДТЛ:

- ключевой признак — наличие деменции (согласно диагностическим критериям);
- основные признаки: флюктуации когнитивного дефекта с изменением уровня бодрствования, повто-

ряющиеся зрительные галлюцинации, синдром паркинсонизма (без очевидной разницы сторон);

- подтверждающие признаки: повторяющиеся падения, вегетативная дисфункция (ортостатическая гипотензия, нарушение мочеиспускания), нарушения сна, отсутствие выраженных изменений на МРТ.

Рекомендовано: Акатинол Мемантин 5 мг/сут. с прибавлением по 5 мг в неделю до достижения целевой дозы 20 мг/сут., Мадопар 125 мг — 3 раза в день.

Через 3 мес. назначенной терапии выявлена положительная динамика в отношении двигательных и когнитивных возможностей, возросло качество жизни — пациентка отмечает улучшение общего состояния, ей стало легче справляться с домашней работой, стала более активной и сообразительной, улучшились двигательные функции. Объективно — в неврологическом статусе отмечается уменьшение скованности и гипокинезии, улучшение походки, по MMSE отмечается положительная динамика — 27 баллов. Нежелательных явлений на фоне приема препаратов не отмечает.

СЛУЧАЙ 2

Женщина 75 лет предъявляет жалобы на снижение памяти на текущие и прошлые события, нарушение речи, периодические трудности ориентации в знакомой местности (приехала с подругой). Симптомы развиваются в течение последних нескольких лет, значительное ухудшение отмечает год назад, после операции под общим наркозом.

В неврологическом статусе: больная контактна, в месте и времени несколько дезориентирована из-за мнестических расстройств, критика к своему состоянию немного снижена, фон настроения снижен, в поведении адекватна, жалобы формулирует с трудом, отмечаются речевые нарушения в виде трудности подбора слов (запинки, слова-эмболы), затруднения при письме (грамматические ошибки, сложности в составлении фразы), нарушения конструктивного праксиса (проба с рисованием кубика, пятиугольников, часов), счет резко нару-

шен. Отмечается снижение памяти на текущие события (переспрашивает задания, запоминает 1–2 слова из 10 при непосредственном воспроизведении, категориальные подсказки не дают эффекта). Черепно-мозговые нервы интактны, мышечная сила, тонус, сухожильные рефлексы, чувствительность не нарушены, тазовые функции контролирует. MMSE — 20 баллов из 30 (нарушение памяти, счета, рисования).

По данным МРТ: очаговые изменения вещества мозга преимущественно дистрофического характера. Явления заместительной смешанной гидроцефалии. Признаки склеротических изменений гиппокампов.

Диагноз: нейродегенеративное заболевание. Вероятная болезнь Альцгеймера с выраженными когнитивными нарушениями по амнестическому типу.

Диагноз поставлен на основании соответствия общим критериям деменции и наличия у пациентки характерных для БА признаков когнитивного дефицита: нарушения памяти с дефицитом запоминания и воспроизведения информации в сочетании с нарушениями других когнитивных функций (речи, письма, конструктивного праксиса, счета).

Рекомендовано: Акатинол Мемантин 5 мг/сут. с прибавлением по 5 мг в неделю до достижения целевой дозы 20 мг/сут.

Через 3 мес. на фоне проводимой терапии пациентка и ее подруга отметили улучшение функциональных возможностей и настроения, женщина стала лучше ориентироваться на местности, ей стало проще выполнять домашние дела и ходить в магазин. MMSE — 24 балла, положительная динамика отмечается в сфере речевых функций, счета и рисования. Через год приема Акатинола Мемантина состояние пациентки стабильное.

Таким образом, мемантин может препятствовать гибели клетки, то есть оказывать нейропротекторный эффект, который доказан в ряде исследований на клеточных культурах. Клиническая эффективность мемантина при БА и других деменциях подтверждена в большом количестве клинических исследований и в рутинной клинической практике.

В частности, считается, что препарат:

- замедляет прогрессирующее снижение когнитивных возможностей, в том числе внимания, узнавания, речи, зрительно-пространственных функций;
- уменьшает степень выраженности деменции;
- повышает повседневную активность пациентов;
- улучшает общее состояние;
- эффективен в плане поведенческих нарушений (уменьшение ажитации, агрессии, психоза);

- обладает хорошей переносимостью (процент отказа от лечения, количества и выраженности нежелательных явлений терапии сопоставим с группами плацебо).

Необходимо отметить, что в настоящее время практикуется однократный прием полной дозы Акатинола Мемантина, длительный период полужизни препарата позволяет делать это без потери эффективности при повышении комплаентности и сохранении хорошей переносимости. Титрация дозы препарата стандартна. Оценка клинического эффекта должна осуществляться через 2–3 месяца после назначения и учитывать динамику не только когнитивных, но и функциональных и поведенческих нарушений.

Акатинол Мемантин обычно хорошо переносится, лучше, чем терапия ингибиторами АХЭ. Препарат влияет на

частоту сердечных сокращений, может применяться в терапевтических дозах у пациентов с заболеваниями почек, печени, редко вызывает желудочно-кишечные расстройства. Поскольку мемантин может оказывать легкий психостимулирующий эффект, не рекомендуется назначать его на ночь.

И хотя пока не существует средств, которые могли бы предотвратить или остановить развитие большинства деменций, проводить терапию необходимо, чтобы уменьшить выраженность симптомов заболевания и улучшить качество жизни пациента и его окружения. Из приведенных клинических примеров видно, что назначение модулятора глутаматных NMDA-рецепторов Акатинола Мемантина оказало положительное влияние на когнитивные функции и общее состояние пациенток с ДТЛ и БА. При БА эффективность препарата

показана во множестве клинических исследований; Акатинол Мемантин можно использовать в качестве монотерапии, при отсутствии или неадекватном эффекте ингибиторов АХЭ — непереносимости и/или наличии противопоказаний к их назначению. При ДТЛ таких работ проводилось намного меньше, тем не менее в двух плацебо-контролируемых и нескольких открытых исследованиях показана способность препарата существенно уменьшать выраженность когнитивных и поведенческих нарушений, ослаблять выраженность флюктуаций и способствовать нормализации сна. В перспективе обеим пациенткам можно рекомендовать комбинацию Акатинола Мемантина и ингибитора АХЭ, чтобы усилить клинический эффект. Кроме того, считается, что данная комбинация позволяет уменьшить число холинергических побочных эффектов (особенно желудочно-кишечных), свойственных ингибиторам АХЭ.

ДИАГНОЗ

Лечение семейной наследственной транстиретиновой полинейропатии

История открытия амилоида начинается с середины XIX в., когда Рудольф Вирхов обнаружил его отложения в тканях. Понадобилось больше ста лет, чтобы понять, что внеклеточные отложения фибрилл амилоида – нерастворимых белков, разрушающих структуры тканей и органов, встречаются при наследственных и приобретенных болезнях. По данным медицинской статистики, сегодня в мире зафиксировано около 8 млн больных амилоидозом, что составляет 1 % в популяции.

Амилоид – гликопротеид, состоящий из фибриллярных и глобулярных белков, соединенных полисахаридами. Известно уже больше 30 белков, способных формировать фибриллы амилоида, например, легкие цепи иммуноглобулинов (AL), тяжелые цепи иммуноглобулинов (AH), транстиретин, сывороточный амилоид А (AA), аполиipoprotein A1 и многие другие. При аутопсии тканей человека в возрасте старше 80 лет в 25–36 % случаев выявляются отложения амилоида, причем чаще именно транстиретинового происхождения. Амилоидоз обычно проявляется системным поражением, что делает клинику болезни крайне разнообразной за счет вовлечения разных органов и/или систем.

Диагностика заболевания осложняется отсутствием патогномичных симптомов при транстиретиновом амилоидозе. Первые клинические проявления транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии (ТТР-САП) приводят пациента к врачам разных специальностей: диарея или запоры – к гастроэнтерологу, нарушения зрения – к офтальмологу, одышка и отеки – к терапевту, снижение либидо – к урологу и андрологу, симптомы карпального канала и чувствительные нарушения в ногах – к неврологу. Разнообразие симптомов и фенотипов болезни может долго вводить врача в заблуждение. Информированность неврологов, кардиологов и врачей общей практики об особенностях клиники ТТР-САП – залог выявления болезни на ранней стадии.

Первое подробное описание ТТР-САП сделано португальцем М.К. Андраде в 1952 г., но позже наличие амилоида было обнаружено в других органах и системах в зависимости от имеющейся мутации. Сегодня выделяют три основных клинических фенотипа: 1) семейную амилоидную (транстиретиновую) полинейропатию (ТТР-САП) – самую частую форму транстиретинового амилоидоза с аутосомно-доминантным типом наследования; 2) семейную амилоидную (транстиретиновую) кардиомиопатию (ТТР-САК) и 3) семейный лептоменингеальный (транстиретиновый) амилоидоз. Считается, что самым распространенным амилоидозом сердца является именно транстиретиновый – у 32 % пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса старше 75 лет обнаруживается транстиретиновый амилоид. По словам Клаудио Рапелци, руководителя отделения кардиологии Университета Болоньи, амилоидоз – настоящий хамелеон: до 47 % пациентов с амилоидозом сердца ранее наблюдаются кардиологами по поводу сердечной недостаточности и аритмий. «Многоликость ТТР-САП мешает ранней диагностике и осложняет дальнейшее лечение», – подчеркивает Рапелци.

Сегодня больше всего больных с ТТР-САП зарегистрировано в эндемичных странах – Португалии, Швеции и Японии, а также в эндемичных регионах – Болгарии, Кипре, Франции, Германии, Италии, Нидерландах, Испании и Турции. В России также начаты активные исследования по выявлению пациентов с наследственным амилоидозом.

Мутации в гене TTR исключают наследственный транстиретиновый амилоидоз, определяя диагноз как амилоидоз «дикого» типа. Диагноз ТТР-САП требует обязательного подтверждения по анализу крови с обнаружением мутации гена транстиретина. Бесплатный генетический скрининг по сухому пятну крови сегодня возможен в лаборатории ДНК-диагностики ФГБНУ «Медико-

поставило вопрос о поисках иных способов лечения ТТР-САП.

В 1990-х гг. лаборатория под руководством Дж. Келли активно исследовала способы подавления образования транстиретиновых амилоидных фибрилл и в конечном итоге разработала препарат, который сегодня является единственным средством для лечения ТТР-САП. Химическая структура препарата была опубликована в 2003 г., когда Дж. Келли совместно с С. Линдквист из Массачусетского технологического института и Институтом Уайтхеда основали компанию под названием FoldRx, а в 2010 г. ее приобрела корпорация Pfizer. С появлением на рынке в 2008 г. препарата для лечения ТТР-САП в мире заметно сократилось число случаев трансплантации печени.

Препарат для лечения ТТР-САП, известный как тафамидис, был немедленно одобрен для применения Европейским агентством лекарственных средств (EMA) в ноябре 2011 г., а в Японии – в 2013 г. При этом в 2012 г. FDA отклонило заявку на регистрацию препарата в США и запросило дополнительные клинические испытания, которые ведутся по сей день. В сентябре 2017 г. в Москве на симпозиуме по терапии транстиретинового амилоидоза компания Pfizer представила препарат Виндакель™ (тафамидис), зарегистрированный сегодня в России. Под этим названием препарат также используется в странах Европы, Латинской Америки и в Японии для лечения ТТР-САП.

Виндакель™ (тафамидис) – результат инновационных разработок за последние 20 лет – единственный препарат для патогенетической терапии и новый стандарт лечения ТТР-САП. Это высокоспецифичный стабилизатор транстиретина, замедляющий прогрессирование поражения нервной системы и значи-

Общее число больных ТТР-САП по всему миру – около 10 тысяч, однако в связи с неспецифичностью признаков болезни и отсутствием настороженности врачей предполагается, что их число на самом деле значительно больше. Задержка постановки диагноза в среднем составляет 4–7 лет, при этом ожидаемая продолжительность жизни от появления первых симптомов без лечения не превышает 10 лет.

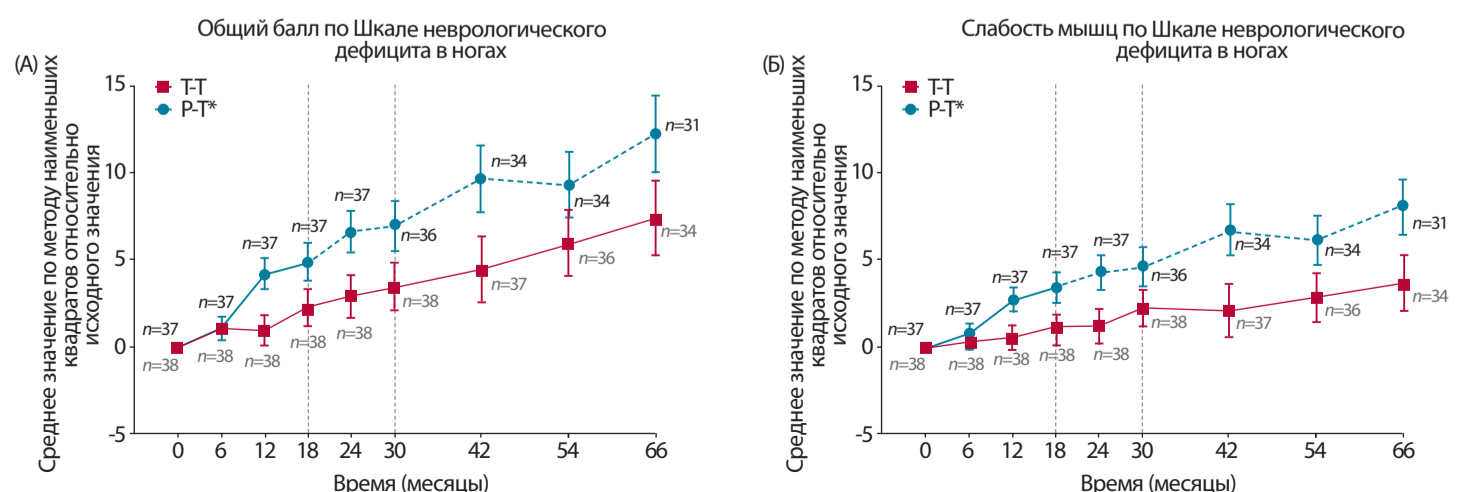
Общее число больных по всему миру – около 10 тысяч, однако в связи с неспецифичностью признаков болезни и отсутствием настороженности врачей предполагается, что их число на самом деле значительно больше. Задержка постановки диагноза в среднем составляет 4–7 лет (в отдельных случаях до 10 и более лет), при этом ожидаемая продолжительность жизни от появления первых симптомов без лечения не превышает 10 лет. Часто диагноз устанавливается и лечение назначается, когда пациенты уже стали инвалидами.

Развитие наследственного амилоидоза связано с мутациями в гене TTR на длинном плече 18-й хромосомы, кодирующей структуру транстиретина. Сегодня описано 120 мутаций, число которых постоянно растет. Отсутствие

генетический научный центр», которой руководит профессор А.В. Поляков.

Еще совсем недавно стандартом лечения ТТР-САП была трансплантация печени. После удаления основного поставщика циркулирующего мутантного транстиретина прогрессирование болезни замедлялось или останавливалось. Однако тяжесть операции и обязательная послеоперационная иммуносупрессивная терапия ограничивали число пациентов, способных перенести этот вид лечения. Определенный эффект показан при назначении больным с амилоидозом дифлунизала (анальгетика и антипиретика из группы производных салициловой кислоты), но побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы ограничили его использование в Европе. Все это

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТТР-САП ПРЕПАРАТОМ ТАФАМИДИС ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО



тельно продлевающий жизнь пациентов. Сегодня в мире лечение получают уже несколько сотен человек.

Действие тафамидиса основано на присоединении к двум тироксинсвязывающим участкам тетрамера транстиретина, что препятствует его распаду на мономеры. Это приводит к замедлению амилоидогенеза и обосновывает применение тафамидиса в качестве средства для замедления прогрессирования транстиретинового амилоидоза, главным образом ТТР-САП. Тафамидис обладает высоким сродством к транстиретину, которое в 1000 раз больше, чем к альбумину. Это объясняет то, что при концентрации альбумина в крови почти в 200 раз выше, чем транстиретина – 600 мкМ и 3,6 мкМ соответственно, тафамидис связывается именно с транстиретин. Препарат выпускается в капсулах и принимается по 20 мг 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Безусловно, самым важным вопросом является эффективность и безопасность тафамидиса, которая успешно продемонстрирована в 18-месячном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием 128 пациентов с ТТР-САП на ранних стадиях болезни с мутацией Val30Met из стран Европы и Латинской Америки. В последующем исследовании продолжено введением регистрационных форм, с помощью которых в течение года отслеживалось состояние пациентов, получавших препарат. Всем пациентам, прошедшим годовое лечение, было предложено участвовать в расширенном открытом исследовании для оценки долгосрочного эффекта и безопасности тафамидиса в течение 5,5 лет. Показано, что у пациентов, изначально получавших тафамидис, симптомы,

оцениваемые по шкале неврологического дефицита в ногах (Neuropathy Impairment Score Lower Limb, NIS-LL), прогрессировали значительно медленнее, чем у получавших в течение первого года плацебо. Это подтверждает гипотезу о том, что чем раньше начато лечение, тем меньший функциональный неврологический дефицит ожидается у пациента. Однако пациенты, перешедшие на прием препарата только через год, тоже показали хорошие результаты: скорость нарастания неврологического дефицита значительно снижалась в течение последующих 4 лет приема лекарственного препарата.

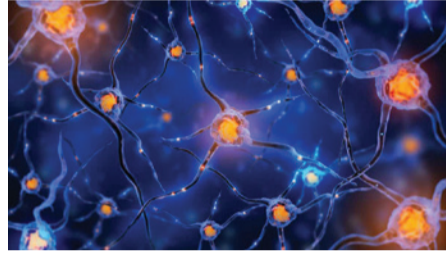
Тафамидис хорошо переносится: незначительные нежелательные эффекты (НЭ) отмечены у 86 (92,5 %) пациентов (чаще всего головная боль – у 24 (25,8 %) больных). Также по одному серьезному НЭ отметил 21 (22,6 %) больной (чаще всего боли в груди – 3 (3,2 %) и сердечная недостаточность – 3 (3,2 %)), и по 2 (2,2 %) пациентов отметили сепсис, инфекции мочевых путей, транзиторные ишемические атаки соответственно. Из всех пациентов с серьезными НЭ только у одного установлена связь именно с приемом препарата. Лечение прекратили всего 4 (4,3 %) пациента.

Сегодня все специалисты единодушны во мнении, что ТТР-САП – необратимое прогрессирующее заболевание, которое важно диагностировать и начать лечить как можно раньше. Отсутствие своевременного лечения заканчивается инвалидным креслом и в конечном итоге смертью больного в результате вегетативной дисфункции, почечной недостаточности или поражения сердца.

Проф. Сергей Никитин

НОВОСТИ

Простая лекарственная формула восстанавливает клетки мозга



Группа биологов во главе с профессором Гонг Ченом из Университета штата Пенсильвания сделали шаг вперед в поисках препарата, способного восстанавливать утерянные функции головного мозга в результате инсульта, черепно-мозговой травмы и таких состояний, как болезнь Альцгеймера. Ученые сумели превратить астроциты (тип глиальных клеток) в функционирующие нейроны, используя комбинацию всего 4 молекул.

Результаты исследования опубликованы в журнале Stem Cell Reports. Авторы сообщают, что преобразованные ими астроциты функционировали так же, как нормальные клетки мозга. Они формировали «сети» и «общались» друг с другом с помощью электрических и химических сигналов.

В отличие от нейронов, которые после повреждения головного мозга не восстанавливаются, глиальные клетки могут размножаться. При этом рядом они окружают участки поражения и формируют рубцы, которые, с одной стороны, защищают остальные нервные клетки от дальнейшего повреждения, а с другой – блокируют рост новых нейронов и передачу сигналов между ними. Попытки удалить рубцовые образования не увенчались успехом. Тогда были предприняты попытки активизировать астроциты рядом с погибшими клетка-

ми для создания новой функциональной ткани.

Ранее профессор Чен и его команда показали, что можно «химически перепрограммировать» астроциты с помощью присоединения к ним 9 молекул. Однако, когда после лабораторных исследований они стали изучать возможность внедрить методику в реальную медицинскую практику, процесс оказался слишком сложным.

Целью нового исследования стало создание комбинации из наименьшего количества молекул, которая сможет «перепрограммировать» астроциты в функционирующие нейроны. Ученые проверили сотни комбинаций, прежде чем им удалось найти эффективную формулу, включающую всего 4 молекулы.

Профессор Чен объясняет, что главное преимущество «химического программирования» заключается в том, что препараты с короткой формулой могут широко использоваться по всему миру, даже в бедных сельских районах, где нет больниц с высокотехнологичным оборудованием.

Авторы исследования указывают на то, что полученные результаты являются лишь первым шагом на пути к регенерации нейронов с помощью медикаментозного лечения. Еще предстоит проделать большую работу по разработке правильной формулы для идеального способа «упаковки» и «доставки» молекул препарата до органа-мишени и зоны повреждения, а также изучить побочные эффекты и безопасность нового лекарства.

Светлана Конкина



Виндакель (тафамидис)

ТТР-САП – заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, обусловленное патогенным вариантом транстиретина, при агрегации которого образуются амилоидные фибриллы, которые накапливаются в нервной ткани, что приводит к нейродегенерации и нарушению неврологических функций^{1,2}

Виндакель® – первый и единственный препарат для лечения ТТР-САП в России³

ВАЖНОСТЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Поскольку **ТТР-САП** является необратимо прогрессирующим заболеванием, важно диагностировать и начать лечение как можно раньше, до того как неврологические и вегетативные симптомы заболевания начнут прогрессировать и станут тяжелыми.^{2,4,5}

При подозрении на **ТТР-САП** необходимо проведение ДНК-анализа для подтверждения диагноза. Позвонив по телефону **8-800-100-13-74** Вы можете:

- Заказать фильтр-карты для проведения анализа по методике сухого пятна
- Вызвать курьера для доставки сухих пятен крови в лабораторию
- Результат будет готов через 3-4 недели

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ ВИНДАКЕЛЬ®

Международное непатентованное название: тафамидис.
Форма выпуска: капсулы по 20 мг.
Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения заболеваний нервной системы.
Показания к применению: транстиретинный амилоидоз у взрослых с клинически выраженной полинейропатией с целью замедления развития нарушений в периферических нервах.
Противопоказания: гиперчувствительность к тафамидису или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата; беременность; период грудного вскармливания; врожденная непереносимость фруктозы; детский возраст до 18 лет.
С осторожностью: у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Не рекомендуется применение тафамидиса в период беременности, а также у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих контрацептивы. Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции в период лечения, а также в течение одного месяца после завершения лечения тафамидисом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coelho T, Maia LF, Martins da Silva A, et al. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized, controlled trial. Neurology. 2012;79(8):785-792.
2. Clinical Study Report for Protocol Fx-005. New York, NY: Pfizer Inc; May 2011.
3. http://girls.rosminzdrav.ru/Girls_View_v2.aspx?routingGuid=7310d98b-d73a-445b-93a4-bdf084ce4505&t
4. Snanoudj R, Durrbach A, Gauthier E, et al. Changes in renal function in patients with familial amyloid polyneuropathy treated with orthotopic liver transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2004;19:1779-1785. doi:10.1093/ndt/gfh063.
5. Lindgren M, Søjerd K, Hammarström P. Detection and characterization of aggregates, prefibrillar amyloidogenic oligomers, and protofibrils using fluorescence spectroscopy. Biophys J. 2005;88:4200-4212. doi:10.1529/biophysj.104.049700.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Виндакель ЛП-004181-150317

* транстиретинная семейная амилоидная полинейропатия

№ GCMA PP-VYN-RUS-0053 02/20/2019

Реклама

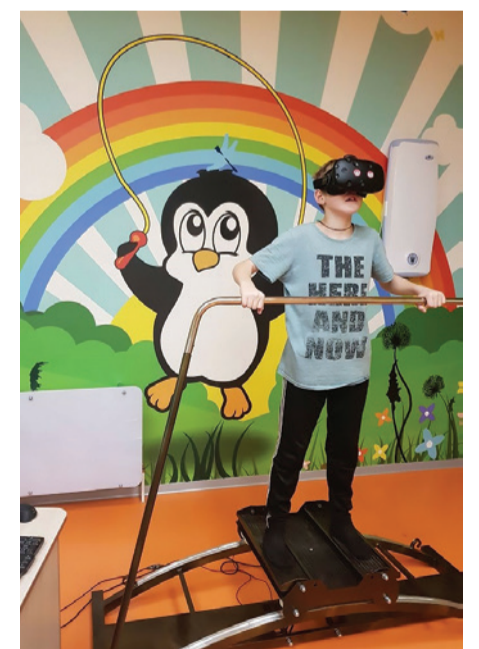
Горнолыжный тренажер для детей с ДЦП

Ижевская компания, которая специализируется на технологиях виртуальной реальности (VR), разработала уникальную программу имитации горнолыжного спуска для реабилитации детей с ДЦП.

По словам разработчиков, технология основана на синхронизации работы лыжного тренажера и шлема виртуальной реальности, что позволяет имитировать реальный скоростной спуск. Благодаря этому в медицинских условиях достигается эффект коррекции опорно-двигательного аппарата и улучшения эмоционального состояния пациентов.

Разработанная программа, которая не имеет аналогов в России, будет запущена на базе Республиканского реабилитационного центра для детей и подростков с ограниченными возможностями. Проект реализуется на некоммерческой основе, его главное преимущество перед зарубежными аналогами – невысокая стоимость.

Заместитель директора по психолого-педагогической реабилитации реабилитационного центра Наталья Шульженко заявила, что использование программ виртуальной реальности уве-



личивает интерес детей к тренировкам, повышает их мотивацию и делает лечебный курс более эффективным.

Остается добавить, что программу компания разработала за собственный счет, потратив на это около 600 тыс. рублей.

Вадим Петрин

МЕТОД

Транскраниальная магнитная стимуляция при лечении депрессий

По прогнозам ВОЗ, к 2030 г. депрессия выйдет на первое место по уровню финансового бремени для государств. Наблюдается стремительное увеличение данных медицинской статистики, характеризующих ее распространенность. Так, в начале 90-х депрессией страдали 4,4–19,9 % населения развитых стран, к концу 90-х – уже около 25 %. По подсчетам отечественных экспертов, в России около 65 % больных, обращающихся за амбулаторной помощью в районные поликлиники, отмечают тревогу или депрессию.

До 66 % пациентов, которые первично получают лечение антидепрессантами, отмечают улучшение симптомов. Положительную роль играет дополнительная психотерапия. Но, несмотря на это, до 30 % обратившихся остаются резистентными ко всем используемым методам лечения. Пациенты разочаровываются в возможности современной медицины, что усугубляет и без того тяжелое состояние. Вопрос об альтернативе антидепрессантам стоит уже давно, так как многие пациенты с депрессивно-тревожными проявлениями при подборе препаратов на первых этапах не отмечают достаточного эффекта лечения, а также страдают от побочных явлений.

СЛОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Основная цель при лечении депрессии – достижение полной ремиссии, которая является первостепенным условием для восстановления социальной активности и улучшения качества жизни пациента. В последние годы в арсенале лечащего врача появились эффективные препараты с разными механизмами действия, направленными на все звенья патогенеза депрессии. Безопасность лечения значительно повысилась, однако до сих пор не существует единой схемы терапии, которая гарантированно и надежно обеспечивала бы стабильное улучшение. Две трети пациентов после первого курса медикаментозного лечения не удовлетворяют критериям ремиссии, а у 25–49 % эффект частичный и требует дальнейшего подбора препаратов и наблюдения.

Для терапии таких пациентов применяют разные подходы: смена первично назначенного антидепрессанта на препарат той же или другой группы, комбинированные схемы с назначением средств из других фармакологических групп. Однако в клинических наблюдениях доказано, что смена препарата при неэффективном первом курсе в трети случаев также оказывалась неэффективной, а после второго безуспешного курса показатели ремиссии в дальнейшем существенно снижались. Специалисты сообщают, что часто пациенты отказываются от подбора лечения при отсутствии результата с самого начала терапии. Это связано как с особенностями депрессии как патологического состояния, так и с наличием нежелательных эффектов от лечения. К основным нежелательным эффектам относятся проявления со стороны центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой, эндокринной, а также нарушения в работе органов кровотока. Среди побочных эффектов СИОЗС, например, чаще всего наблюдаются: тошнота, сухость во рту, снижение аппетита, диспепсические расстройства. Возможны головные боли, головокружение, расстройства сна, усиление тревоги. Чаще всего нежелательные эффекты появляются в течение первых

2 недель от начала лечения и сохраняются иногда до 3–4 недель, а затем регрессируют. Однако даже в эти сроки побочные проявления приводят к снижению приверженности пациента к лечению.

Таким образом, перед врачом встает вопрос о максимально возможном улучшении состояния пациента уже после первых недель наблюдения. В последующем до 15 % больных становятся резистентными к лекарственной терапии. Все проблемы, связанные со сложностями лечения депрессий, в конечном итоге привели к необходимости разработки дополнительных методов помощи таким пациентам, кардинально отличающихся от всех ранее применявшихся.

ПОЯВЛЕНИЕ ТМС

В 80-х гг. XX века был создан первый магнитный стимулятор для неинвазивной активации клеток головного мозга с использованием переменного магнитного поля. В кратчайшие сроки метод транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) вошел в рутинную диагностическую практику в неврологии, нейрохирургии, психиатрии и урологии. Обнаружение влияния разночастотной ТМС на настроение привело к новой эре использования ритмической ТМС (рТМС) в лечении депрессий. В 2008 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) одобрило рТМС фирмы Neuronetics Inc. (Malvern, PA, USA) в терапии большого депрессивного расстройства. Совершенствование приборов для ТМС сделало возможным влиять на головной мозг импульсами разной частоты – 10–20 Гц и более либо меньшей или равной 1 Гц. Для лечения депрессии обычно используют высокочастотную стимуляцию в диапазоне от 10 до 18 Гц. В последующие годы одобрение получили приборы, снабженные разными катушками, например Н-койлом производства Brainsway (Израиль), восьмиобразными катушками компании Magstim Company (Великобритания) и фирмы Tonica (Magventure). В России Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития зарегистрировала в 2008 г. магнитный стимулятор MagPro производства «Тоника Электроник А/С» (Дания) со всеми необходимыми для работы катушками. Возросшие технические возможности привели к резкому увеличению числа исследований по оценке эффективности рТМС в лечении депрессивных расстройств. Кроме того, популярность рТМС возросла еще больше, когда стало понятно, что метод не имеет особых нежелательных эффектов, которые хорошо известны для антидепрессантов (рис. 1).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ТМС И ПРЕИМУЩЕСТВА ПО СРАВНЕНИЮ С МЕДИКАМЕНТАМИ

Основными показаниями для метода рТМС являются легкие депрессивные

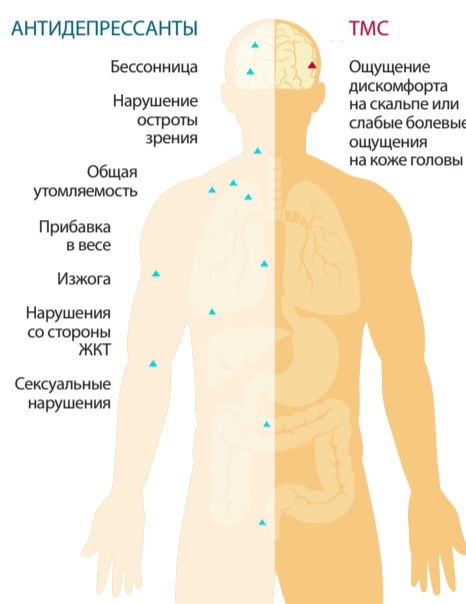


Рис. 1. Возможные нежелательные эффекты лекарственной терапии и ТМС

расстройства (в этих случаях возможна рТМС даже в качестве монотерапии). Как правило, рТМС применяется на этапе активной (купирующей) терапии депрессии. После окончания курса рТМС использование антидепрессантов и нормотимиков позволяет закрепить достигнутое улучшение состояния, а также способствует становлению и поддержанию ремиссии.

При депрессивных эпизодах средней степени тяжести рТМС применяется в качестве адъювантного метода в дополнение к психофармакотерапии при низком эффекте или его отсутствии, или при развитии побочных эффектов, ограничивающих использование препаратов. Пожилые больные – кандидаты для рТМС из-за особенно высокого риска нежелательных эффектов лекарственного лечения, а также пациенты, профессиональная деятельность которых требует высокой концентрации внимания, что всегда затрудняет подбор фармакологического лечения (летчики, диспетчеры, водители, студенты в период обучения и др.). Немаловажную роль в выборе рТМС в качестве метода лечения играет предпочтение пациента. Сегодня наиболее распространенное рТМС в качестве рекомендованного способа лечения депрессий получила в Австралии, Канаде, Бразилии, Израиле, причем это касается не только муниципальных медицинских учреждений, но и частных лечебных центров.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ТМС У БОЛЬНЫХ С ДЕПРЕССИЕЙ

Перед началом курса лечения с помощью рТМС пациент должен пройти обследование у врача-психиатра с оценкой состояния по психометрическим шкалам (шкале депрессии Гамильтона (HDRS-17), шкале

депрессии Бека). Повторное аналогичное обследование по окончании курса показывает, насколько эффективно было лечение. Эффект считается положительным, если по шкале HDRS-17 отмечается снижение показателей на 50 % и более по сравнению с исходным состоянием. Лечебную рТМС проводят в состоянии расслабленного бодрствования, в положении сидя в удобном кресле. Во время процедуры голову пациента мягко фиксируют на подголовнике кресла, а стимулирующую катушку размещают на жестком держателе, чтобы избежать возможного отклонения фокуса магнитной стимуляции в течение сеанса (рис. 2). Перед проведением лечебной рТМС необходимо определить порог регистрации вызванного моторного ответа (ВМО) в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической нейрофизиологии.



Рис. 2. Расположение койла в виде восьмерки на голове пациента, одетого в специальную шапочку с разметкой

В последние годы в лечении депрессии используется протокол, при котором во время ТМС предъявляются пачки стимулов частотой, соответствующей частоте тета-волн ЭЭГ (так называемая theta-burst ТМС – TBS-TMS). Оказалось, что использование TBS-протокола позволяет достичь такого же или даже большего эффекта у пациента с депрессией. Продолжительность процедуры TBS-TMS составляет от 1 до 3 минут, в то время как для аналогичного результата длительность рТМС – от 20 до 45 мин. В магнитном стимуляторе MagPro предусмотрены любые варианты стимуляции, также опубликована медицинская технология для лечения пациентов с депрессией методом рТМС.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТМС У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ

Эффективность и безопасность метода рТМС при лечении разных форм депрессий убедительно доказаны в многочисленных научных исследованиях

ЛЕЧЕБНАЯ ТМС: КРАТКИЙ ОБЗОР ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ МЕТОДА



и по данным метааналитических обзоров в начале XXI века. В том числе в 25 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях, включавших около 800 пациентов, страдавших большими депрессивными эпизодами. Общеизвестно, что антидепрессивный эффект высокочастотной рТМС (10–20 Гц) достигается при стимуляции проекции левой дорсолатеральной префронтальной коры и проекции правой префронтальной коры при низкочастотной рТМС (1 Гц и меньше). Более широкое применение в клинической практике получила высокочастотная рТМС. Оказалось, что в среднем до 50 % пациентов, получающих лечение, отмечали субъективное улучшение состояния, что подтверждалось снижением симптомов и признаков депрессии на 50 % и более при оценке по соответствующим шкалам. В 2007 г. в масштабном мультицентровом исследовании, проведенном O'Reardon с соавт. на 301 больном с униполярной депрессией, был статистически доказан значимый эффект высокочастотной рТМС левой префронтальной коры.

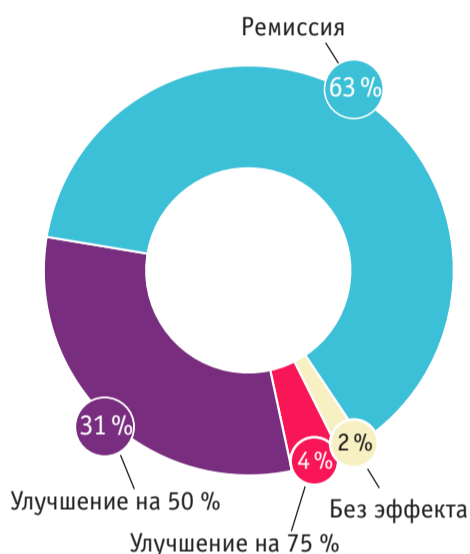


Рис. 3. Данные применения рТМС в Лондонском психиатрическом центре. Значимое улучшение/выздоровление наступило у 60 % женщин и 69 % мужчин с резистентной к медикаментозному лечению депрессией

С большим успехом рТМС проводилась у пациентов с первичным депрессивным эпизодом, при повторных депрессивных эпизодах легкой или средней степени тяжести без соматических симптомов у лиц от 18 до 60 лет. Курс лечения обычно занимает 2 недели и состоит из 10 лечебных сессий рТМС по 5 в неделю по стандартному протоколу: интенсивность стимула – 110 % от порога ВМО; частота стимуляции – 10 Гц; длительность пачки – 8 секунд; интервал между пачками – 52 секунды; число пачек в сессии – 20; длительность лечебной сессии – 1200 секунд.

На фоне монотерапии рТМС к концу 2-й недели от начала лечения снизился уровень как ситуативно обусловленных, так и беспредметных тревожных и тоскливых реакций. Также уменьшилась представленность и выраженность дисфорических и астеноподобных симптомов. Пациенты легче концентрировали внимание, лучше переносили повседневные нагрузки, повышалась потребностно-мотивационная сфера, сглаживалась ангедоническая симптоматика, улучшался самоощущение. В 30 % случаев нормализовался сон, восстановился аппетит. Указанную динамику можно расценивать как клинический ответ на проводимую процедуру в 83,3 % случаев. Достигнутый эффект сохранялся спустя 2 и более недели после завершения курса. Оценка динамики уровня депрессии по шкале Бека показала снижение с $22,8 \pm 4,3$ балла исходно до $12,5 \pm 4,9$ балла ($p < 0,001$) сразу после лечения, до $12,0 \pm 4,8$ балла ($p < 0,001$) через 1 нед. и до $11,5 \pm 4,5$ балла ($p < 0,001$) через 2 недели после окончания курса лечебной рТМС. Исходный уровень

депрессии по шкале HDRS-17 снижался с $18,9 \pm 3,9$ до $11,7 \pm 4,4$ балла ($p < 0,001$) непосредственно после завершения лечения, до $10,2 \pm 4,5$ балла ($p < 0,001$) через 1 неделю и до $10,2 \pm 4,6$ балла ($p < 0,001$) через 2 недели после окончания курса лечебной рТМС. Число респондеров оценивалось с использованием стандартного подхода: по снижению уровня депрессии по шкале HDRS-17 на 50 % и более по сравнению с исходными показателями. Выявлено, что доля ответивших на лечение составила 50, 55 и 50 % сразу после лечения, через 1 и 2 недели соответственно. В процессе курса лечения рТМС и всего периода катamnестического наблюдения осложнений не отмечалось. Среди нежелательных явлений – кратковременная легкая диффузная головная боль, возникавшая в день проведения процедуры. Число пациентов с жалобами на легкие головные боли после рТМС не превышает 13,3 %, их дополнительного лечения не требуется.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТМС

Максимальная напряженность магнитного поля под катушкой при каждом импульсе составляет приблизительно 1,5 Тесла, что сопоставимо по силе с магнитным полем в магнитно-резонансном томографе, которое не влияет отрицательно на состояние клеток головного мозга.

Абсолютными противопоказаниями к проведению рТМС являются: наличие имплантированных намагничивающихся устройств (пластин, шурупов, шунтов, интракраниальных ферромагнетиков и т.п.), но при наличии справки о магнитной инертности устройства можно проводить ТМС; наличие водителя ритма сердца или любых других электронных приспособлений, управляющих функциями организма; беременность. К относительным противопоказаниям относятся: эпилепсия, черепно-мозговые травмы в остром периоде, острые и хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, биполярная депрессия.

При проведении лечебной рТМС с использованием рекомендованных параметров осложнений не наблюдается. В редких случаях больные жалуются на кратковременные легкие головные боли, которые быстро проходят самостоятельно и не требуют назначения лекарств.

Для проведения качественной и эффективной процедуры форма бифазного импульса должна быть максимально «чистой» (с самым низким числом затухающих колебаний (гармоник), которые наблюдаются в конце любого бифазного импульса). По мнению специалистов, именно особенности бифазного стимула определяют меньшее количество побочных эффектов, таких как головная боль. Было отмечено, что магнитные стимуляторы MagPro имеют хорошие характеристики импульса, удовлетворяющие указанным требованиям.

По сравнению с фармакотерапией рТМС сегодня рассматривается как основная/эффективная альтернатива для пациентов с резистентным депрессивным расстройством. Математическое моделирование показало, что показатель, отражающий скорректированные на качество жизни годы (quality-adjusted life-years, QALYs) у лиц, получивших лечение с помощью рТМС, был 1,25, а у принимавших антидепрессанты – 1,18. При этом затраты на рТМС в австралийских долларах составили 31,003, а на антидепрессанты – 31,190. В реалиях Австралии порог платежеспособности/мотивации платить равен 50,000, вероятность того, что цена-эффективность рТМС составляет 73 %. Анализ чувствительности рТМС Sensitivity подтвердил преимущество рТМС при определении финансового бремени по сравнению с антидепрессантами.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ рТМС

Лондонский психиатрический центр – единственная аудированная клиника в Великобритании, которая опублико-

вала результаты использования рТМС в лечебных целях в разных клиниках страны (рис. 3). По сравнению с результатами из 44 центров в США и Австралии, в которых ремиссия после лечения с использованием рТМС пациентов с резистентной депрессией составила 29 %, в клиниках Англии ремиссия с использованием Н-образного койла составила 31 %. В Лондонском психиатрическом центре показатель ремиссии был равен 63 %.

Несмотря на активное распространение лечебной рТМС, в Российской Федерации данному методу уделяется недостаточное внимание. Сегодня благодаря постепенному увеличению числа русскоязычных публикаций и обучающих мероприятий рТМС получает все большее признание среди практикующих врачей. Каждый пациент требует индивидуального подхода и максимально эффективной помощи без ограничения его повседневной активности, и рТМС открывает новые горизонты в улучшении качества жизни многих больных.

Проф. Сергей Никитин

Магнитные стимуляторы MagPro (Magventure/Tonika, Дания)

- функциональная диагностика,
- терапия психических расстройств,
- нейрореабилитация
- нейронаука

ООО «ИНФОМЕД»,
Официальный дистрибьютор
MagVenture (Дания) в России
г. Москва, ул. Окская, 13
www.infomed.com.ru тел. +7 495 787 09 80
на правах рекламы

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Первая Нобелевская премия России



«... Великие люди делают отечество и сильным, и уважаемым на исторической сцене»

И. П. Павлов

136 лет назад, в 1883 г., состоялась защита диссертации «Центробежные нервы сердца». Диссертант обладал явным талантом исследователя, но никто не мог предположить тогда, что это — будущий Нобелевский лауреат Иван Петрович Павлов.

ИЗ СЕМИНАРИСТОВ — В НАУКУ

Кем быть, какую профессию выбрать? Такой вопрос, по-видимому, не стоял перед детьми священника Петра Дмитриевича Павлова. Жена его, Варвара Ивановна (девичья фамилия Успенская), также была дочерью священника. Первым ребенком в многодетной семье Павловых был сын Иван. Он родился 14 (26) сентября 1849 г.

Иван Павлов поступил в Рязанское духовное училище, по окончании которого — в семинарию. Конечно, он стал бы достойным продолжателем династии, если бы на последнем курсе не прочитал книгу И. М. Сеченова «Рефлексы головного мозга». Он заразился физиологией. И жизнь его круто изменилась. Но бывшему семинаристу Павлову путь на искомый факультет был заказан, такое было университетское правило. Но если нельзя войти в одну дверь, можно пройти через другую?

И он поступил на юридический факультет Петербургского университета, а уже через десять дней перевелся на естественное отделение физико-математического факультета. Атмосфера в университете была самая благоприятная для занятий наукой, здесь преподавали выдающиеся ученые: Д. И. Менделеев, А. М. Бутлеров, И. Ф. Цион и другие знаменитости.

Успешно окончив университет, Иван Павлов поступил на третий курс Медико-хирургической академии (с 1881 г. — Военно-медицинская академия, ВМА). И это тоже был «ход»: заниматься физиологией не разрешалось без медицинского образования. По окончании академии стал сотрудником, а затем заведующим лабораторией экспериментальной медицины при терапевтической клинике профессора С. П. Боткина. Здесь Павлов прошел основательную научную школу. Результатом явилась диссертация «Центробежные нервы сердца», защищенная в 1883 г. В ней молодой ученый доказал существование усиливающих сердечные сокращения нервных волокон (впоследствии — «нерв Павлова»).

А далее — командировка в Германию для подготовки к профессорскому званию. Но, несмотря на полученный опыт в зарубежных лабораториях и собственные публикации, Павлов некоторое время не мог найти место на кафедре

физиологии в Петербурге. Отчаявшись, он даже собирался переехать работать в Томский университет.

В 1890 г. И. П. Павлова избрали профессором кафедры фармакологии, а затем — кафедры физиологии Военно-медицинской академии. Одновременно он заведовал отделом физиологии в открывшемся Институте экспериментальной медицины в Петербурге. В этом институте впервые в мире были построены операционные для собак и клиника для их содержания на средства, пожертвованные самим Альфредом Нобелем, а также «Башня молчания» — лаборатория для изучения условных рефлексов у животных.

УСЛОВНЫЕ И БЕЗУСЛОВНЫЕ

Изучая пищеварительную секрецию и поведение животных, Павлов наблюдал безусловные (врожденные) рефлексы и выявил рефлексы нового типа, формирующиеся и закрепляющиеся при определенных условиях окружающей среды. Он назвал их «условными». Павловым проведена колоссальная работа по изучению физиологии пищеварения, результаты обобщены в монографии «Лекции о работе главных пищеварительных желез», переведенной на иностранные языки. Ученый подчеркивал психический рефлекс как важный для пищеварения.



В своих лекциях профессор Павлов развивал идею интеграции функций как ключевой проблемы физиологии: «Физиология органов — это только начало, анализ. Должен последовать синтез, связь отдельных функций и их совместный и универсальный ход». Он называл физиологию фундаментом медицины.

ТРИУМФ РОССИЙСКОЙ НАУКИ

1904 год стал для Ивана Петровича Павлова триумфальным — его избрали по-

четным членом многих отечественных и зарубежных научных обществ. Но главное — 7 октября было принято решение о присуждении ему Нобелевской премии в области физиологии и медицины «за работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса». Это первая Нобелевская премия России! Идея условных рефлексов так сильно увлекла Павлова, что в своей речи при награждении он отвел им большее место, чем физиологии пищеварения. Так в научном творчестве академика Павлова произошел перелом — от физиологии пищеварения к созданию физиологии высшей нервной деятельности. Возникло новое нейрофизиологическое направление.

В 1907 г. И. П. Павлов был избран действительным членом Императорской Санкт-Петербургской академии наук по разделу сравнительной анатомии и физиологии, одновременно он совмещал должность заведующего кафедрой физиологии ВМА. По установившейся традиции новый учебный год профессора академии предварялся вступительной лекцией. И. П. Павлов первый час своей лекции посвящал далекой от физиологии теме. В дореволюционное время он обычно делал обзоры литературных новинок, критиковал деятелей Государственной Думы и министров. После Октябрьской революции, выступая перед студентами, Нобелевский лауреат нередко ругал большевиков. Будучи на хорошем счету у любой власти, сам И. П. Павлов не прогибался и не без гордости говорил: «Я никогда политикой активно не занимался, никогда ни к какой партии не принадлежал».

«ПЕРВЫЙ ФИЗИОЛОГ МИРА»

С 1925 по 1936 г. академик Павлов — директор Физиологического института АН СССР (ныне Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН). Изучая «экспериментальный невроз», Павлов обобщал патологию высшей нервной деятельности. Специально для него организовали в Колтушах Биостанцию — великолепный институт, неофициально прозванный «столицей условных рефлексов». Павлова назначили директором.

Работы И. П. Павлова, посвященные высшей нервной деятельности, не прошли незамеченными в науке. Он выдвигался на получение второй Нобелевской премии в 1925 г. и в 1927–1930 гг., причем

В Институте экспериментальной медицины в Петербурге впервые в мире были построены операционные для собак и клиника для их содержания на средства, пожертвованные самим Альфредом Нобелем, а также «Башня молчания» — лаборатория для изучения условных рефлексов у животных.

При награждении Нобелевской премией И. П. Павлов посвятил свою лекцию не тем открытиям, за которые был удостоен высокой награды — физиологии пищеварения. Увлеченный новыми идеями, большее место в ней ученый отвел условным рефлексам.

И. П. Павлов выдвигался на получение второй Нобелевской премии в 1925 г. и в 1927–1930 гг., причем в 14 номинациях!

Очарованный личностью И. П. Павлова, английский фантаст Герберт Уэллс сравнивал его со звездой, которая освещает мир, проливая свет на еще многие неизведанные пути.

На XV Международном физиологическом конгрессе в 1935 г. Иван Петрович Павлов был назван «первым физиологом мира».

в 14 номинациях! Но Нобелевскую премию в области физиологии и медицины в 1925 г. никто не получил. В последующие годы были награждены другие ученые.

Обладая хорошим здоровьем, Иван Петрович болел редко. Но, посетив свою лабораторию в Колтушах 21 февраля 1936 г., он неожиданно простудился и заболел воспалением легких. В качестве консультантов к больному немедленно были вызваны светила тогдашней медицины. Будучи опытным физиологом, Павлов распознал у себя признаки наступающей смерти. Лежа в постели, он озабоченно заявил: «Позвольте, но ведь это кора, это кора, это отек коры!» Умер выдающийся физиолог ночью 27 февраля 1936 г. Вскрытие показало: он не ошибся. Похоронен ученый в Петербурге на Волковском кладбище.

Надежда Емельянова

НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ

№1 (08) 2019

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

Директор: Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор:

Никитин Сергей Сергеевич

Научный редактор: Борискина Л. М.

Директор по рекламе: Гапонова И. В.

Руководитель проекта: Строковская О. А.

Заместитель руководителя проекта:

Кононова О. Н.

Корректор: Виленкина Н. А.

Ответственный секретарь: Ширабокова 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 «Тверской Печатный Двор»

Заказ 692.

Общий тираж 7500 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.