



№ 1 (05) 2018

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

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

Дорогие коллеги!

Первый номер газеты за 2018 г. открывается эксклюзивным интервью Пьера Карлье, директора Института биомедицинской визуализации, руководителя отделения клинической и экспериментальной лучевой диагностики Института миологии (Париж, Франция).

В рубрике «Диагноз» наши коллеги на основании собственного опыта обсуждают особенности диагностики и лечения невральной амиотрофии — патологии, маскирующейся под состояния, сопровождающиеся нейропатической болью и изменениями мышц, которые часто ставят в тупик даже самого опытного врача-невролога.

Продолжая тему редких неврологических болезней, мы публикуем интервью с пациенткой, страдающей транзитной семейной амилоидной полинейропатией. Клиническая и личная история пациентки раскрывает причины трудного и запутанного пути к постановке правильного диагноза.

В декабре 2017 г. в Москве прошла научно-практическая конференция «Нервные редкие болезни: болезни периферических нервов», в которой приняли участие больше 200 человек со всей страны: неврологи, специалисты по функциональной диагностике, невроизуализации, нейрохирурги и генетики. Мы постарались в небольшом очерке познакомить вас с основными темами, которые были представлены на конференции.

Кажется, что точки приложения ботулинистического токсина типа А (БТА) не имеют границ. На этот раз речь пойдет о практике применения этого вещества в офтальмологии. Мы прилагаем перечень образовательных программ, посвященных методу ботулинотерапии.

В рубрике «История медицины» мы вспоминаем выдающегося английского физиолога и нейробиолога, лауреата Нобелевской премии Чарльза Скотта Шеррингтона. Именно ему мы обязаны термином «синапс».

«Клинический случай» посвящен еще одному знаменитому англичанину и неординарному человеку — астрофизику Стивену Хокингу. Особое восхищение вызывает история его жизни с тяжелым недугом — болезнью мотонейрона.

Также в выпуске, как обычно, самые свежие новости неврологии и традиционная «Картинка номера».

ИНТЕРВЬЮ

МРТ: революция в медицинской визуализации уже идет

19–21 ноября 2017 года в Берлине состоялась первая Международная конференция, посвященная магнитно-резонансной томографии и спектроскопии при нервно-мышечных болезнях. О перспективах МРТ-диагностики в неврологии нам удалось поговорить с одним из ведущих мировых специалистов в этой области — доктором Пьером Карлье.

Пьер КАРЛЬЕ /
Pierre CARLIERД.м.н., директор по исследованиям Комиссии
по атомной энергии во Франции Института
биомедицинской визуализации, руководитель
отделения клинической и экспериментальной
лучевой диагностики Института миологии
(Париж, Франция).

— Первые сообщения о визуализации мышц методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) были сделаны еще в 80-е годы прошлого столетия. В ноябре 2017 г. прошла первая международная конференция «Imaging in Neuromuscular Disease». Почему событие, посвященное столь важной теме, проводится только

через 30 лет после первого опыта визуализации мышц тела?

— Это не совсем так. Конференции по МРТ и спектроскопии мышц проводились в 1994 году в Ливерпуле, в Марселе в 2001 году и Нэшвилле в 2004 году. Несмотря на большой интерес участников этих мероприятий, в следующий раз им удалось собраться только в ноябре 2017 года на мероприятии, которое было организовано в рамках проекта МНО-MRI при поддержке Европейской программы кооперации в области науки и технологий COST.

Не думаю, что стоит искать объяснение причин такого большого перерыва, кроме интенсивного накопления информации. Проект МНО-MRI проходил по инициативе ЕС и охватывал круг основных животрепещущих вопросов, связанных с областью медицинских и фундаментальных знаний по визуализации биологических объектов. Участники и организаторы очень высоко оценили уровни

докладов и дискуссий, и теперь единодушно хотят провести 2-ю Международную конференцию по данной тематике в 2019 году. Может, в Москве?

— Могли бы вы кратко перечислить этапы развития МРТ мышц?

— В начале 80-х годов метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР) внес значительный вклад в развитие миологии, поскольку предоставил новый неинвазивный инструмент для изучения физиологии и биохимических изменений при физической нагрузке в норме и патологии. Это нашло отражение в многочисленных публикациях.

Позже, в 90-е годы, было обнаружено избирательное вовлечение и изменение мышц при разных наследственных болезнях. Оказалось, что МРТ-паттерны поражения

⇒2

КАРТИНКА



Искусственные ганглионарные нейроны сетчатки

На снимке, сделанном клеточными биологами и офтальмологами из медицинского центра Университета Небраски, мы видим полученные из фибробластов путем превращения последних в iPCS ганглионарные нейроны сетчатки. Такая технология — важнейший шаг в борьбе с разнообразными ретинопатиями, и первые эксперименты по имплантации новых ганглионарных клеток взамен

погибших уже проводятся на грызунах. Первым повернул время клетки вспять нобелевский лауреат 2012 года профессор Университета Киото Синъя Яманака. Он провел эксперимент, долгое время считавшийся невозможным: воздействовал на ядро обыкновенного фибробласта лабораторной мыши ретровирусами, которые принесли в него четыре репродуцирующего фактора. В результате

простая клетка превратилась в стволовую. Так появились индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPCS). Одними из первых эту технологию взяли на вооружение неврологи. Нейроны не делятся, а восстановление популяций погибших нервных клеток — очень важная задача.

Подготовил Алексей Паевский

ИНТЕРВЬЮ

МРТ: революция в медицинской визуализации уже идет

Мышцы имеют диагностическое значение и достаточно высокую корреляцию с генотипом, по сравнению с фенотипическими и гистологическими признаками.

Сначала из-за технических ограничений можно было исследовать только мышцы ног. С внедрением новых, более быстрых последовательностей объем исследований удалось расширить. Это позволило получать МРТ-сканы всего тела, что сегодня стало рутинным методом. Сокращение времени процедуры и минимальная потеря качества изображений при МРТ внутренних органов и мышц делают это исследование крайне эффективным.

— **Какие результаты научных исследований по МРТ мышц, по вашему мнению, оказались революционными?**

— Я бы назвал изменения, которые происходят в медицинской визуализации, — а именно переход от качественных к количественным подходам — тихой революцией. Другими словами, под оценкой МР-изображений все чаще понимается не описательный метод, а получение количественных данных по самим снимкам или обработанным изображениям (параметрическим картам). Преимущество количественного подхода очень много: точная постановка диагноза, выявление небольших изменений даже при относительно коротких сроках лечения, объективизация показателей при принятии терапевтических решений.

Теория сжатых измерений (compressed sensing) находит применение во всех методах визуализации. Она использует преимущества пространственных и/или временных избыточностей в изображениях и позволяет реконструировать снимки с минимальной потерей качества, при этом используется только небольшая часть стандартной матрицы изображения. В последние годы область применения теории расширяется, что открывает возможность к очень быстрому сканированию и оценке изображений в режиме реального времени.

— **Насколько широко распространена МРТ мышц в странах ЕС и в США? Другими словами, как часто проводится МРТ мышц пациентам в ЕС и США и сколько пациентов с нервно-мышечной патологией проходит МРТ мышц в вашей лаборатории в течение года?**

В сравнении с частотой исследования головного мозга или даже сердца, визуализация мышц пока не так распространена и не превышает нескольких процентов от всех проводимых исследований. Но применение МРТ мышц неуклонно растет. Справедливости ради стоит сказать, что в Европе большинство пациентов, посещающих специализированные амбулаторные центры по нервно-мышечным болезням, рано или поздно пройдут МР-сканирование, при этом у большей части пациентов будут исследованы мышцы всего тела. В нашем узкоспециализированном учреждении мы проводим около 500 исследований в год, в университетских клиниках обследуется от 100 до 300 пациентов в год.

— **Какое значение имеет МРТ мышц в эру геномного секвениро-**



вания? Может ли МРТ заменить ЭМГ и гистологическое исследование мышц?

— Детально собранный анамнез и правильный клинический осмотр являются и останутся основными условиями правильного диагноза. Стремительный прогресс генетического тестирования с внедрением секвенирования нового поколения (NGS) в сочетании с созданием биоинформационной базы данных говорит о наступлении эры генетической диагностики. Скорее всего, МРТ мышц уйдет на второй план, но все же останется востребованным методом при решении вопросов дифференциации варианта непатогенной мутации от новой патогенной патологии гена.

Помимо чисто диагностической роли, у визуализации есть и другая важная функция — определение вклада болезни на уровне мышц, а также подтверждение изменений при естественном течении болезни и любом способе терапевтического воздействия.

Конечно, МРТ не может конкурировать с возможностями современных методов морфологического исследования. Тем не менее, сочетание NGS с МРТ мышц резко уменьшит потребность в проведении биопсии при постановке диагноза. В свою очередь, ЭМГ может то, чего не дает МРТ, — позволяет оценить функциональное состояние нервов и мышц. Однако использование быстро развивающегося метода визуализации высокого разрешения в исследовании периферических нервов предоставляет очень важную информацию об их структуре. Применение МР-нейрографии будет особенно актуально при исследовании нервных корешков, сплетений и проксимальных участков нервов, когда методически трудно или невозможно получить достаточно данных при ЭМГ.

— **Морфологическое исследование мышечной ткани рассматривается некоторыми докторами как обязательное и крайне информативное исследование. В ряде случаев биопсия оказывается неинформативной. Может ли МРТ помочь в этих ситуациях? Если да, то как?**

— Давайте скажем несколько иначе. Биопсия будет информативной в случае правильного выбора мышцы. Для мор-

фологического исследования идеальным будет иссечение мышцы с признаками умеренного поражения. В таком случае биопсия полностью разрушенной и замещенной жиром мышцы не даст надлежащей информации, а биопсия мышцы, выглядящей при визуализации практически нормальной, вполне может быть неинформативной. Повторю, оптимальным станет морфологический анализ умеренно пораженной мышцы, и использование МРТ или УЗИ значительно помогает в выборе конкретного объекта для анализа.

— **Насколько информативна МРТ в разграничении наследственной и приобретенной патологии мышц?**

— Закономерная избирательная жировая инфильтрация мышц является ключевой подсказкой при диагностике наследственных или врожденных состояний. Хронические воспалительные миопатии могут иметь сложный паттерн поражения мышц и тем самым имитировать наследственную патологию.

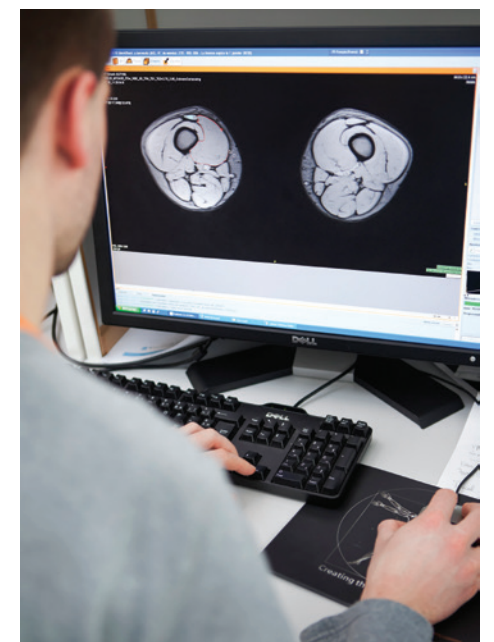
— **Готовясь к интервью, мы обратили внимание на статью по оценке специфичности и чувствительности МРТ мышц при дистальных миопатиях, в которой показано, что в целом специфичность МРТ составляет лишь 32 %. При этом для некоторых форм дистальных миопатий специфичность достигает 90–100 %. Так все же насколько специфичны МР-изменения при остальных формах наследственных миопатий?**

— Визуализация особенно полезна в диагностике дистальных миопатий — сложной группы болезней, для которой предложены диагностические алгоритмы, основанные на возрасте дебюта, типе наследования и характере вовлеченности мышц ног (поражении передней, задней группы мышц голени или по смешанному типу). Для других миопатий диагностическая эффективность изображений сильно варьируется в зависимости от заболеваний. МРТ-паттерны поражения мышц могут обладать очень высокой чувствительностью и специфичностью, быть практически патогномоничными для коллагенопатий VI типа, наследственного миозита с включениями, болезни Помпе, миофибриллярных миопатий и особенно десминопатий.

Однако визуализация — это не волшебная палочка, и ее информативность зависит от многих факторов. В некоторых случаях МРТ может только помочь предположить возможное заболевание или поставить диагноз под сомнение. Для повышения диагностической эффективности рекомендуется визуализация мышц всего тела.

— **Как именно МРТ мышц становится инструментом мониторинга развития болезни и оценки эффективности лечения при патологии мышц, в частности, при воспалительных миопатиях?**

— Это та область, где МРТ превосходит все остальные методы исследования, и, на мой взгляд, это — будущее визуализации мышц. При любой миопатии количественная МРТ может быть использована для мониторинга естественного течения и развития болезни, для оценки эффективности стандартного фармакологического лечения или при использовании самой передовой генной терапии. Сегодня к самым распространенным биомаркерам визуализации относятся:



- оценка жировой фракции, которая количественно измеряет хронические жировые дегенеративные изменения;
- анализ площади поперечного сечения мышцы и определение объема сократительной ткани (остаточная сократительная масса). Оба параметра рассчитываются по изображениям вода/жир, полученным с использованием метода Dixon;
- содержание воды в мышечной ткани в T2 режиме. Этот параметр является неспецифической переменной, часто отражающей активность болезни. Его снижение после начала лечения позволяет без промедления выявить положительную реакцию на терапию.

Методы протонной локальной спектроскопии или мульти-спин-эхо применяются при определении содержания (количества) воды в мышцах в режиме T2. Обе последовательности предусмотрены во всех современных сканерах.

— **Каким требованиям должны соответствовать оборудование и лаборатория для проведения количественной МРТ мышц, требуется ли специальное обучение?**

— При визуализации мышц любой современный сканер, даже 1.5 Т, вполне пригоден для проведения количественной МРТ. Персонал должен быть обучен, но это также не проблема, когда целью является диагностическая визуализация. Сканирование для количественной визуализации должно проводиться максимально скрупулезно, что требует больших временных затрат и специальной подготовки персонала. Поэтому для такого исследования часто трудно найти время в графике работы сканера.

Большую помощь оказывает общение со специалистами, работающими в узкоспециализированной области, например, из нашей лаборатории Института миологии в Париже. Настоятельно рекомендуется посещение специальных учебных курсов и семинаров, которые мы регулярно проводим.

— На конференции 2017 года представлены работы по УЗ-исследованию мышц при нервно-мышечной патологии. Показано, что УЗИ позволяет получить не только качественную, но и количественную оценку эхогенности мышечной ткани. Как вы считаете, являются ли МРТ и УЗИ сегодня конкурирующими методами в миологии?

— Эти методы одновременно конкурируют и дополняют друг друга. УЗИ обладает рядом преимуществ: это недорогое и методически простое исследование, оно не вызывает дискомфорта у пациента, особенно если это маленький ребенок. Между тем МРТ предоставляет превосходные возможности оценки характеристик тканей, исследования их физиологических и биохимических свойств и особенностей. Так, ЯМР-спектроскопия, которую можно выполнять при помощи

МРТ-сканера, позволяет оценивать изменения внутриклеточного водородного показателя кислотности рН, нарушений фосфолипидных мембран в пораженной мышце. Диагностическое применение этого метода очень ограничено, но параметры ЯМР можно использовать как биомаркеры реакции мышцы на лечение — например, определять экспрессию микродистрофина у пациентов с болезнью Дюшенна. Все это имеет большое будущее в клинических испытаниях.

— И последний вопрос. Вы хорошо знакомы с ситуацией в нашей стране, более того, в одном из своих выступлений в Санкт-Петербурге осенью 2017 г. вы сказали, что Россия в вопросах проведения МРТ-исследований мышц напоминает «спящую красавицу». Кто должен «поцеловать» медицинское сообще-

ство для того, чтобы ситуация изменилась к лучшему? Какие советы вы могли бы дать по развитию визуализации мышц в России?

— Советы будут те же, что и для любой области науки. Прежде всего, это развитие и повышение качества образования. Без хорошо подготовленных кадров невозможно ничего, а с ними возможно все. Увлеченность молодых специалистов можно рассматривать как часть обучения: им необходимы мотивация и научное любопытство. Еще одно обязательное условие — это наличие перспектив для молодого поколения. Невозможно оправдать вложения в обучение, если в будущем полученные знания нигде будет использоваться. Как это ни парадоксально, в этой высокотехнологичной области человеческий фактор является ключом к успеху.

Подготовила Айсылу Муртазина

ОБУЧЕНИЕ

Где неврологу обучиться методу ботулинотерапии?

Метод ботулинотерапии (БТА) уже стал «золотым» стандартом лечения некоторых неврологических заболеваний, а в отдельных случаях ему просто нет альтернативы. В настоящее время уже разработаны и проводятся дополнительные профессиональные программы повышения квалификации в этой области для неврологов.

К сожалению, не во всех регионах Российской Федерации невролог может пройти обучение БТА, и таких курсов пока кри-

тически мало. Оптимальное развитие этого метода лечения начнется, когда в каждом крупном образовательном учреждении региона будет 5–6 циклов обучения ботулинотерапии с возможностью клинических разборов и стажировки. Но что же тормозит этот процесс? С одной стороны — настороженность и отсутствие знаний о методе БТА у самих врачей, что часто влечет за собой противодействие нововведениям. С другой стороны — недоверие пациентов, которые до сих пор удивляются, как можно лечить заболевания, вводя в организм яд.

Что может изменить эту ситуацию? Только знания! Знания врача, которые он обязан получить в рамках повышения квалификации, и знания пациента, которые он обязан получить от своего лечащего врача. Ниже мы приводим таблицу, в которой собраны программы обучения неврологов основам БТА и реализующие их учебные центры. Данная информация относится к марту 2018 года и представлена на официальном ресурсе Министерства здравоохранения РФ — Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования (<https://edu.rosminzdrav.ru>).

Из представленных учебных программ можно выделить как узкоспециализированные, направленные на углубленное изучение и отработку навыков применения БТА при отдельных неврологических патологиях, так и более общие, посвященные теоретическим основам ботулинотерапии. Очевидно, что в ближайшее время спектр образовательных услуг для неврологов в области ботулинотерапии будет расширяться, что поможет оказывать квалифицированную медицинскую помощь пациентам.

Подготовила Юлия Шпилевская

Название программы	Регион	Образовательная организация	Кол-во акад. ч	Форма обучения	Сайт организации
Ботулинотерапия в клинической практике	Томск	ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России	36	Очная	www.ssmu.ru
Ботулинотерапия в клинической практике	Пермь	ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России	18	Очно-заочная	www.psmu.ru
Ботулинотерапия в лечении фокальных дистоний, гемифациального спазма и хронической мигрени	Москва	ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии»	18	Очная	www.cibian-edu.ru
Ботулинотерапия в медицинской практике	Казань	ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России	36	Очная	www.kgmu.kcn.ru
Ботулинотерапия в неврологической практике	Нижний Новгород	ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России	36	Очно-заочная	www.nizhgma.ru
Двигательные расстройства и ботулинотерапия	Томск	ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России	72	Очно-заочная	www.ssmu.ru
Использование ботулинического токсина типа А при заболеваниях нервной системы	Москва	ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава России	18	Очная	www.pirogov-center.ru/education/institute
Мануальное тестирование мышц для лечения пациентов со спастичностью препаратами ботулинического токсина типа А	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Применение ботулинического токсина типа А при лечении болезней нервной системы	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Применение ботулинического токсина типа А при лечении спастических форм ДЦП	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Применение ботулинического токсина типа А при лечении хронической мигрени	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Применение ботулинического токсина типа А под контролем УЗИ при лечении постинсультной спастичности рук и ног	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Принципы биомеханики в лечении ботулиническим токсином типа А больных с патологией верхних и нижних конечностей	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Применение ботулинотерапии при краниоцервикальных дистониях	Москва	ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России	18	Очная	www.fmbafmbc.ru
Современные возможности ботулинотерапии в лечении неврологических пациентов	Омск	ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России	18	Очная	www.omsk-osma.ru

МЕТОД

Ботулотоксин в офтальмологии: использование и побочные эффекты

В настоящее время терапия ботулотоксином А (БТА) широко применяется для коррекции различных неврологических нарушений. Также популярность этого метода растет и в смежных областях. В прошлом номере газеты «Неврология сегодня» мы уже рассказывали о применении БТА для лечения фибрилляции предсердий. Тема настоящей статьи посвящена возможностям БТА в терапии офтальмологических заболеваний.

В арсенале офтальмологов БТА появился гораздо раньше, чем у косметологов и врачей других специальностей. Еще в 1973 году его впервые использовали для лечения страбизма (косоглазия), а в 1989 году БТА был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения страбизма, блефароспазма и гемифациального спазма. Косметологи обратили внимание на уникальные свойства ботулотоксина гораздо позже, и только в 2002 году его разрешили применять в эстетической медицине. Модификация глabellaрной области и репозиционирование бровей были первыми показаниями для применения БТА в косметической практике.

УПРАВЛЕНИЕ РАССЛАБЛЕНИЕМ

Для лечения страбизма БТА успешно применяется и по сей день, став достойной альтернативой хирургическому лечению этой патологии. Инъекция препарата осуществляется в ту контрактную мышцу, которая обеспечивает патологическое приведение или отведение глазного яблока. Стойкое улучшение наступает более чем у 50 % пациентов (включая детей), однако существует и ряд ограничений для использования этого метода. К ним относятся случаи паралитического или постоперационного страбизма, тиреоидной орбитопатии и отклонение глаза менее 40 призмических диоптрий. Введение ботулотоксина также не показано людям, которым рекомендуется избегать общей анестезии, прошедшим ряд хирургических вмешательств по поводу страбизма и пациентам с циклической эзотропией — периодически возникающим косоглазием с приведением глазного яблока.

В то же время БТА успешно применяется для лечения постоянной эзотропии, с его помощью врач стремится достичь расслабления спазмированной мышцы. Более 70 % пациентов, прошедших процедуру, испытывают быстрое и значительное улучшение. В среднем их зрение корректируется с начального отклонения в 40,4 призмических диоптрий до 24,5 уже после второй инъекции. Подобные результаты наблюдаются в разных возрастных группах, в том числе и у детей до 7 месяцев, хотя у этой категории пациентов чаще возникают побочные эффекты, а сама процедура более трудоемка.

Метод ботулинотерапии оказался эффективным и при тиреоидном поражении глаз. Вследствие циркулирования в сыворотке крови аутоиммунных комплексов возникает сокращение глазодвигательных мышц, что приводит к экзофтальму. Добиваясь расслабления целевых мышц путем введения БТА, можно снизить выраженность данного дефекта,

хотя это имеет в большей степени эстетическую ценность: на течение основного заболевания ботулотоксин не влияет.

А вот нистагм доставляет заметный физический и социальный дискомфорт пациенту, значительно влияя на его работоспособность. Он вызывается клоническими сокращениями глазодвигательных мышц, и введение БТА в пораженные пучки мышечных волокон облегчает симптомы, снижая интенсивность и частоту сокращений. У некоторых же пациентов после инъекции также повышается зоркость. Но в этом случае чаще наблюдаются и нежелательные эффекты в виде диплопии, птоза и ретробульбарных геморрагий, иногда возможен еще менее благоприятный исход — тотальная офтальмоплегия.

Введение ботулотоксина также продемонстрировало свою эффективность в терапии доброкачественного блефароспазма. Это форма крапильной фокальной дистонии, вовлекающая веки и прилегающие мышцы. Кстати, в ряде случаев эта патология даже способна вызвать функциональную слепоту из-за слишком частого моргания.

внутри), а также ряд системных проявлений: тошнота, зуд и чувство усталости. Соблюдение разумного баланса между длительностью терапии и поддерживаемым эффектом позволяет избежать слезоты и других осложнений.

Вторичные офтальмологические нарушения (причины которых изначально не кроются в патологиях глаз) также эффективно поддаются терапии БТА. Среди них можно особо выделить гемифациальный спазм. Данная патология характеризуется тоническими или клоническими сокращениями мышц, получающих иннервацию от лицевого нерва, что проявляется симптомокомплексом, подобным блефароспазму.

Однако его течение гораздо тяжелее из-за того, что сокращения глазодвигательных мышц продолжают даже во сне. Изначально поражение мышц происходит с одной стороны, но в ряде случаев может стать билатеральным, еще больше снижая качество жизни пациента.

Введение БТА является эффективным методом предупреждения подобных фасцикуляций. Для лечения гемифаци-

При энтропии (складывании века внутрь, из-за чего ресницы раздражают роговицу) введение БТА в претарзальные и пресептальные волокна обеспечивает временную коррекцию внутреннего складывания века.

ПРИГОДЯТСЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Кстати, один из побочных эффектов терапии БТА — синдром сухого глаза — тоже можно использовать на благо пациента. Так, например, при введении БТА большим с синдромом «крокодильих слез» восстанавливается иннервация слезных желез седьмым и девятым черепными нервами, и тем самым достигается снижение гиперсекреции слезных желез. Конечно, такое применение БТА имеет ряд особенностей и выбивается из общей концепции терапевтической мышечной релаксации, но, тем не менее, позволяет добиться нужного результата; а клинический эффект длится неожиданно долго — до 6 месяцев.

Еще одно побочное явление ботулинотерапии — птоз — можно использовать при параличе лицевых мышц, когда верхнее веко не может опуститься из-за контрактуры глазодвигательных мышц. Индукция птоза в этой ситуации способствует облегчению течения заболевания и предотвращает повреждение роговицы, например, из-за пересыхания.

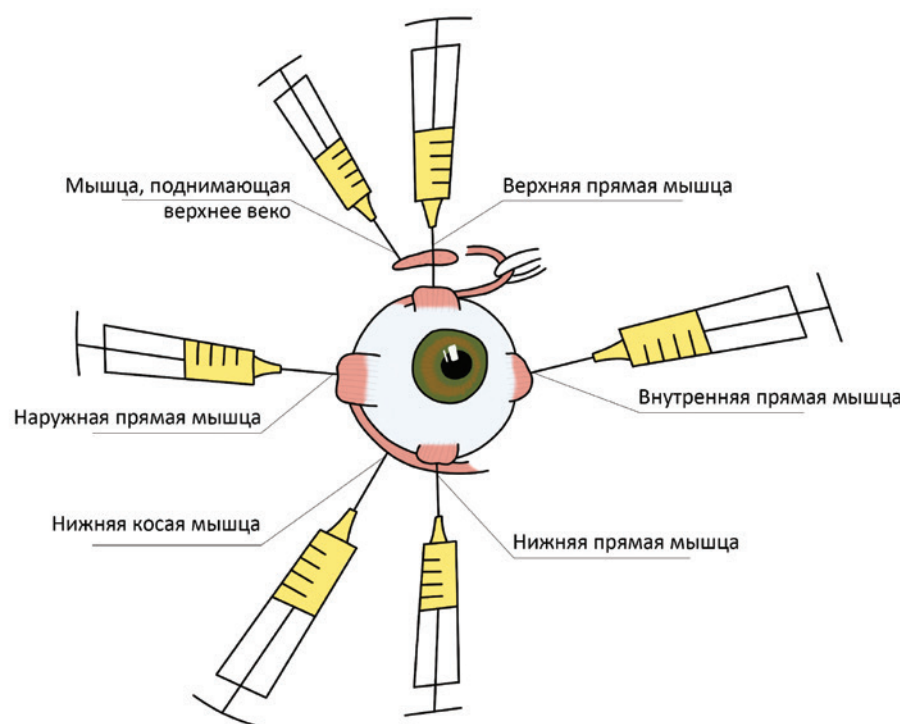
ЧТО МОЖЕТ ПОЙТИ НЕ ТАК?

Однако, несмотря на хорошую переносимость терапии БТА, врачи должны быть готовы к тому, что не все пройдет гладко. Как правило, развитие любого побочного эффекта при использовании БТА начинается в течение 12 недель после инъекции. Если в этот срок не было отмечено каких-либо осложнений, то они не разовьются и позже. Значит, пациент, скорее всего, терапевтический курс перенесет хорошо.

К возможным системным побочным эффектам относятся гриппоподобные симптомы, отеки и головная боль. Все они купируются или предотвращаются приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Образование гематом и геморрагий, как ни странно, предупреждается приемом аспирина и витамина Е в течение двух недель перед процедурой. Птоз — одно из наиболее частых (10 % случаев) осложнений ботулинотерапии — возникает в промежутке от 2 до 14 дней и может длиться 2–12 недель. Чтобы избежать этого осложнения, рекомендуется увеличить концентрацию БТА и уменьшить объем вводимого раствора, то есть ту же дозу следует вводить в меньшем объеме, так как основная причина птоза — влияние токсина на окружающие мышцы.

Ну и конечно же, белки, входящие в состав раствора, могут спровоцировать развитие реакций гиперчувствительности, хотя подобные случаи были упомянуты в литературе всего несколько раз. FDA, в свою очередь, сообщает, что большинство осложнений сами по себе связаны со слишком большой дозой вводимого токсина, что особенно часто наблюдается при проведении косметических операций.

Подготовила Дарья Тюльганова



БТА активно применяется для коррекции данного нарушения с 1980 года. Несмотря на высокую эффективность метода, существует определенный риск развития побочных эффектов, таких как птоз или сокращение зрительных полей. Длительный опыт применения БТА позволил найти анатомические пути преодоления этой проблемы: сейчас основным местом для инъекции выбирают нижнее веко и круговую мышцу глаза.

Вследствие того, что процедуру рекомендуется повторять многократно и регулярно для достижения устойчивого клинического эффекта, могут развиваться и другие нежелательные явления, которые пока что не удалось преодолеть. К ним относятся диплопия, фотофобия, синдром сухого глаза или, наоборот, эпифора (слезотечение), эктропия или энтропия (складывание века кнаружи или

ального спазма необходима длительная терапия, но чем она дольше, тем продолжительнее терапевтический эффект.

Так, после 10 инъекций длительность ремиссии составляет примерно 12,5 недель. Годовой курс продлевает этот срок до 14 недель, а десятилетний — до 18 недель ремиссии. В связи с тем, что инъекции проводятся с большими интервалами, развитие побочных эффектов имеет незначительную вероятность.

Когда еще можно назначить введение ботулотоксина? При ретракции верхнего века — в этом случае препарат вводят трансконъюнктивально в комплекс мышц, поднимающих веко. Ботулинотерапия для лечения данной патологии отличается высокой эффективностью и крайне редким возникновением побочных эффектов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Стивен Хокинг: 55 лет с боковым амиотрофическим склерозом

Рано утром 14 марта 2018 года из Кембриджа пришла печальная весть. Прожив 76 лет, скончался Стивен Хокинг, который стал не только самым необычным ученым-физиком последних двухсот лет, но и символом надежды для больных боковым амиотрофическим склерозом (БАС).

За всю историю изучения этого заболевания, впервые описанного известным шотландским хирургом, анатомом и теологом Чарльзом Беллом в 1824 году (более подробная работа Жана Мартена Шарко вышла ровно полвека спустя), всего лишь у двух человек состояние стабилизировалось и оставалось почти неизменным в течение многих лет. Первый их них — бывший гитарист-виртуоз Джейсон Бейкер, второй — астрофизик Стивен Хокинг.

Учитывая накопленные знания о драматическом течении заболевания, неудивительно, что Стивену Хокингу было суждено стать своеобразной иконой сопротивления БАС. Диагноз ему был поставлен в 1963 году. Тогда молодому ученому было всего 21 год, и врачи предполагали, что ему осталось жить всего пару лет. Несмотря на неутешительный прогноз, состояние астрофизика ухудшалось неожиданно медленно. Тем не менее, к концу 1960-х годов ему пришлось начать пользоваться костылями, а затем и пересечь в инвалидную коляску.

Постепенно Хокинг потерял и способность писать, но взамен начал активно тренироваться и «перевел» свою математику (главный инструмент космолога) в визуально представляемую геометрию. Затем у ученого ухудшилась речь, и понимать его могли только близкие друзья или родственники. Так, в 1970-е годы во время визитов в Москву «личным переводчиком» Хокинга выступал не менее знаменитый сейчас физик Кип Торн, получивший в 2017 году Нобелевскую премию по физике.

Резкое ухудшение состояния Стивена Хокинга случилось в 1985 году, когда после визита в ЦЕРН (Европейский центр ядерных исследований) физик заболел пневмонией. Ситуация была настолько серьезна, что у его супруги спрашивали разрешение на отключение Стивена от аппарата искусственной вентиляции легких. Джейн Хокинг отказалась, ученый выжил, но после проведенной трахеотомии потерял остатки способности говорить. Именно тогда Хокинг начал осваивать синтезатор речи. С 2005 года своим речевым компьютером астрофизик управлял при помощи чудом сохранившейся активности мышцы щеки. Любопытно, что программа, «читавшая» текст, имела американский акцент и «металлический голос робота», что поначалу очень раздражало ученого, но затем он сделал это своей «фишкой».

Сам же Хокинг продолжал жить и получать удовольствие от жизни: за время болезни он дважды женился и стал отцом троих детей, несколько раз летал на специальном самолете для изучения невесомости и готовился к туристическому полету в космос. Продолжал ученый и активно работать: его последние публикации вышли за несколько дней до смерти.

В августе 2014 года начался флэшмоб Ice Bucket Challenge для сбора средств в фонд поддержки исследований БАС,

В своей публикации Жан Мартен Шарко впервые показал связь между амиотрофией — характерным клиническим признаком заболевания — и патологией моторных нейронов передних рогов спинного мозга или ядер черепных нервов, обнаруживаемой на вскрытии. Течение БАС характеризуется постепенным параличом конечностей и ведет к неизбежному летальному исходу либо от инфекций дыхательных путей, либо от отказа двигательной мускулатуры. К счастью, это заболевание достаточно редкое — от 0,86 до 2,5 случаев на 100 000 человек в год. 5–10 % БАС носит наследственный характер, остальные случаи являются спорадическими, но их по-прежнему не удается связать с какими-то внешними факторами: другие заболевания, влияние среды и так далее. Наследственная форма патологии чаще всего связана с геном супероксиддисмутазы SOD1, что составляет 20 % всех случаев семейного БАС. Кроме того, исследования молекулярных биологов из Университета Джона Хопкинса (Мэриленд, США), результаты которых были опубликованы в Nature в 2014 году, показали, что у пациентов с БАС в клетках появляется большое количество четырехспиральных участков ДНК в гене *C9orf72*, нарушающих транскрипцию и синтез белка.

в котором участники должны были обливаться ледяной водой. И Стивен Хокинг принял вызов. Правда, после пневмонии 2013 года врачи запретили ему переохлаждаться, и за отца приняли по ведру ледяной воды на голову все его дети. Благодаря собранным средствам появилась возможность финансировать генетические исследования БАС, и сейчас уже доступны публикации по этой тематике.

Почему же Хокинг прожил так долго? Достоверных фактов нет: история болезни астрофизика закрыта, научных публикаций по его клиническому случаю в системе PubMed не обнаружено. Известно, что свою болезнь Стивен просто не признавал и в течение жизни не давал

медикам даже возможности для уточнения диагноза. Точно можно сказать, что этот случай не семейный, поскольку ни у родителей, ни у детей или других родственников Хокинга не было зафиксировано БАС.

Профессор Лео Маккласки, руководящий центром БАС в Университете Пенсильвании (США), в интервью журналу Scientific American, выпущенному к 70-летию Хокинга, предполагает, что дело может быть в так называемой ювенильной форме болезни Шарко. По словам Маккласки, в его центре наблюдаются пациенты, которым БАС был диагностирован в подростковом возрасте, но они прожили с этим заболеванием несколько десятков лет. Профессор утверждает, что течение заболевания

Стивена Хокинга исключает как умеренные повреждения когнитивных функций, которыми сопровождается примерно 50 % всех случаев БАС, так и массовую гибель нейронов в лобной и височной долях коры головного мозга, то есть 10–15 % случаев БАС с лобно-височной деменцией.

Мы можем также исключить и бульбарную форму БАС, которая начинается с нарушений речи и трудностей при глотании, поскольку такие пациенты, как правило, не доживают даже до полного паралича конечностей. Большинство специалистов, включая профессора Маккласки,



“

Стивен Хокинг стал известен миру благодаря своим замечательным научным исследованиям, которые популяризированы в книгах и фильмах. Но он также не менее известный пациент, который частично раскрыл для нас историю своей болезни. Нет смысла обсуждать и спорить, какой именно формой болезни мотонейронов страдал Стивен Хокинг, он и так во многом приоткрыл личную медицинскую тайну, став героем художественного фильма «Вселенная Стивена Хокинга» (пять номинаций на премию «Оскар»), может быть, когда-нибудь медицинские документы будут открыты, и мы узнаем всю правду.

Доктор медицинских наук, профессор
Сергей Никитин

считают, что случай Стивена Хокинга показывает, насколько велико разнообразие этого редкого заболевания, и, вероятно, на самом деле БАС может представлять собой симптомокомплекс, за которым скрывается сразу несколько заболеваний различной этиологии.

Подготовил **Алексей Паевский**



ИНТЕРВЬЮ

TTP-САП — трудности диагностики

В одном из прошлых выпусков нашей газеты мы публиковали интервью с ведущими российскими специалистами, занимающимися проблемой транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии (далее — TTP-САП). Вопросы о том, как правильно диагностировать это заболевание и курировать пациента, все еще остаются открытыми. С нами согласилась побеседовать пациентка с TTP-САП и рассказать о тех трудностях, с которыми ей пришлось столкнуться на пути к правильному диагнозу.

— **Ольга Ивановна***, здравствуйте! Расскажите, пожалуйста, когда у вас впервые появились признаки заболевания? Что явилось поводом для беспокойства?

— Все началось в 2013 году, когда я почувствовала некоторую слабость в ногах. Во время ходьбы присутствовал едва ощутимый дискомфорт, а вот при подъеме по лестнице или, например, при входе в троллейбус я стала замечать, что все чаще прибегаю к помощи рук — то есть как будто подтягиваю себя ими. Появился и еще один симптом: если я ставила на колени сумку или какой-либо тяжелый предмет, когда сидела, то сразу появлялась боль в ногах.

— **И как долго сохранялись такие симптомы?**

— Я на все это не обращала внимания, думала, что причина — артроз коленных суставов — мне как раз поставили такой диагноз, — а может быть, и возрастные проблемы. Но в начале марта 2015 года я спускалась по лестнице и внезапно потеряла контроль над левой ногой. И упала. После этого события стало совсем очевидно, что что-то не так, и я записалась к неврологу в районную поликлинику. Как мне показалось, при осмотре доктор в основном обращала внимание на объем движений в суставах. И мне сообщили, что никакой патологии не выявлено.

— **А какие-либо дополнительные исследования — лабораторные или инструментальные — вам были назначены?**

— На этом этапе, к сожалению, мне не назначили никаких дополнительных исследований: ни электронейромиографии, ни магнитно-резонансной томографии, хотя я и спрашивала об этом.

А тем временем я уже не могла подняться по лестнице, не держась за перила, и сильнее привлекала при ходьбе правую ногу. Кроме того, появился еще и страх падения. В итоге я настояла на том, чтобы мне назначили исследования, и в мае 2015 года была выполнена магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника, по результатам которой патологий не обнаружили. Тогда же мы с неврологом предположили, что проблема кроется в моей недостаточной физической подготовке, «нетренированности». Поэтому обратилась в один широко известный центр кинезитерапии. Я добросовестно посещала занятия на тренажерах, но с каждым разом чувствовала себя все хуже и хуже. Тем не менее, я продолжала занятия, а на мои вопросы о том, почему мне ничего не помогает и становится только хуже, инструктора и врачи центра отвечали, что причина в моем сидячем образе жизни.

И вот, по окончании двух курсов, когда стало очевидно, что эффекта от занятий никакого нет, я вновь обратилась к неврологу в районной поликлинике, но уже к другому.

TTP-САП — это системное аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся неуклонным прогрессированием. Период с момента появления первых симптомов до летального исхода в отсутствие специфического лечения составляет в среднем 10 лет.

Эта патология значительно расширила границы своего распространения, и количество подтвержденных случаев TTP-САП в России неуклонно растет. В настоящее время транстиретиновый амилоидоз стал гораздо ближе, и теперь любой «непонятный» больной с полинейропатией на приеме у врача-невролога может оказаться пациентом с TTP-САП.

Доктор мне назначила альфа-липоевую кислоту, витамины группы В, ипидакрин — и направила на электронейромиографию, а потом и в Клинику нервных болезней им. Кожевникова. 5 ноября 2015 года меня впервые госпитализировали. Кстати, тогда же появился еще один заметный симптом: я начала терять вес. Если летом я похудела на 6 кг, то уже к ноябрю потеряла 15 кг.

— **А была ли при этом диарея или какая-либо другая дисфункция желудочно-кишечного тракта?**

— Нет, диареи не было. Наоборот, меня давно беспокоили запоры. Приходилось, да и сейчас приходится, принимать слабительные препараты.

— **А такие симптомы, как резкие перепады артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное, нарушения мочеиспускания или потоотделения, вы не замечали?**

— Нет-нет, ничего не было из этих симптомов.

— **Какой диагноз был выставлен вам в клинике?**

— Меня опять обследовали, повторили электромиографию, потом сделали электроэнцефалографию и собрали врачебный консилиум. В итоге доктора поставили диагноз «хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия» и сделали пять внутривенных вливаний метилпреднизолона. 23 ноября меня выписали из стационара и назначили принимать преднизолон в таблетках. Тогда я еще ходила сама и продолжала работать, но от лечения мне лучше не становилось. Чтобы исключить другие причины поли-

нейропатии, я сдала рекомендованные мне анализы крови: на содержание витамина B12, фолиевой кислоты. Но все результаты были в пределах нормы.

— **Ольга Ивановна, как развивалось заболевание дальше?**

— Я продолжала принимать препараты, а мне становилось все хуже. В январе 2016 года я заметила, что мне уже трудно ходить по ровной поверхности, появилась общая слабость и неустойчивость при ходьбе, стало «качать» из стороны в сторону.

С этими новыми симптомами я обратилась с просьбой о повторной госпитализации. Так в конце января я опять оказалась в стационаре Клиники нервных болезней, где мне снова провели обследование, в том числе сделали и повторную спинномозговую пункцию. Врачебный консилиум заподозрил паранеопластическую полинейропатию. Во время пребывания в стационаре у меня появилась интенсивная боль под лопаткой, и мне назначили рентгенографию и компьютерную томографию легких. Исследования показали весьма обширное изменение в легком, но при этом не было ни температуры, ни кашля, но СОЭ (скорость оседания эритроцитов) была 80. Мне поставили диагноз «интерстициальная пневмония». В пульмонологическом отделении назначили азатиоприн и справились с этой проблемой. А после выписки я уже самостоятельно обратилась к онкологу, чтобы определить местоположение вероятной опухоли. Я прошла все обследования, но никакого новообразования не обнаружили. Только вот остеосцинтиграфия показала изменения в миокарде.

— **А были ли у вас проблемы, связанные с сердечно-сосудистой системой, нарушения сердечного ритма?**

— Нет, ни на что подобное я никогда не жаловалась, хотя на электрокардиограмме, как мне говорили, были ишемические изменения, доктор даже спрашивал меня, не беспокоит ли сердце.

Моя история все продолжалась: в мае 2016 года участились падения, мне стало очень трудно ходить, поэтому я бросила работу. Было такое ощущение, что ноги скованы железным обручем, чувствовалось жжение в коленях. Я вновь обратилась к неврологу в районной поликлинике, и он направил меня в Научный центр неврологии, куда меня впоследствии госпитализировали еще несколько раз.

Во время первой госпитализации, в мае-июне 2016 года, по результатам анализов крови у меня заподозрили синдром Шегрена. Этот диагноз подтвердили мне в Институте ревматологии и рекомендовали провести курс иммуноглобулинов. Я получила три курса иммунной терапии: в октябре, ноябре и декабре 2016 года. После второго курса я, можно сказать, в один момент «потеряла» ноги: они резко уменьшились в объеме, и я совсем перестала ходить. Тем не менее, я прошла еще один курс иммуноглобулинов — конечно, без эффекта. Это было как раз то время, когда появились неприятные ощущения в руках: покалывание в кончиках пальцев, которое постоянно усиливалось.

В таком состоянии я опять оказалась у ревматолога — было принято решение провести курс препарата ритуксимаб. Я его получила дважды: в конце декабря и январе 2017 года. И доктора очень надеялись, что это лечение будет для меня эффектив-

ным, что я встану... К сожалению, этого не произошло. Это был очень странный период в моей жизни: ревматологи меня отправляли к неврологам, а неврологи — обратно к ревматологам. Я оказалась на перепутье. В конце концов мне порекомендовали пройти курс плазмафереза — вдруг поможет? Так в мае 2017 года я оказалась в больнице имени Буянова, и эту процедуру мне сделали тремя курсами, но никакого результата она не принесла. После выписки меня направили на биопсию нерва, но это исследование не показало какой-либо патологии. Таким образом, по рекомендациям, «по цепочке» я обращалась к неврологам различных учреждений и уже была в очень плохом состоянии: ноги истощены, не двигаются, в руках мышцы пропали, тяжело стало удерживать предметы.

В августе 2017 года я попала еще в одну клинику — «Практическая неврология». Там специалисты снова меня смотрели и сделали электромиографию. Похоже, что на этом этапе врачи и заподозрили наличие генетического заболевания, потому что взяли кровь для специального анализа. Наконец, 5 октября 2017 года, я получила результат: анализ выявил генетическую мутацию. Мне поставили диагноз «транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия». В январе 2018 года еще раз сделали биопсию и выявили амилоидные отложения, то есть полностью подтвердили диагноз. У моих детей тоже взяли кровь на генетический анализ: у дочери все было без отклонений, а у сына выявили мутацию.

— **Нелегкая получилась история, Ольга Ивановна...**

— Да, и нелегкая, и небыстрая. Мне очень хотелось рассказать все подробно, не упуская ни одной детали, чтобы это помогло другим докторам раньше поставить правильный диагноз больному. Видите, как стремительно развивалось заболевание? И начиналось оно вроде бы очень просто: ну что это за жалоба: «не могу подняться по ступенькам троллейбуса»? Конечно, на такие незначительные симптомы никто не обращал внимания. Страшно становилось от того, что я не могу никак повлиять на постепенную утрату двигательных функций, ничего не могу с этим поделать.

Очень важно, чтобы врачей настораживало отсутствие эффекта от лечения и вовремя появлялись сомнения в правильности поставленного диагноза.

Сейчас для меня главное, чтобы у меня хотя бы работали руки и я могла удерживать пульт от телевизора или телефон. Так что пусть моя история станет для кого-то полезной: чтобы диагноз можно было поставить гораздо раньше и успеть еще что-то сделать.

В настоящее время Ольга Ивановна ожидает курса лечения препаратом тафамидис, который решением врачебной комиссии должен быть выделен для пациентки после проведения аукционных торгов. Тафамидис — единственный зарегистрированный препарат для патогенетического лечения транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии. У Ольги Ивановны он на данном этапе еще может замедлить прогрессирование заболевания.

*Имя пациентки изменено по этическим соображениям.



РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ВЫЗВАННОЕ НАРУШЕНИЕМ УКЛАДКИ БЕЛКА: ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ СЕМЕЙНАЯ АМИЛОИДНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (ТТР-САП)

ТТР-САП — **редкое генетическое прогрессирующее и летальное** нейродегенеративное заболевание, которым страдают примерно 10 000 человек **во всем мире**.¹

Распространенность ТТР-САП варьируется в зависимости от страны происхождения и типа мутации в гене ТТР-САП.²



Существуют кластеры пациентов с ТТР-САП в **Португалии, Японии и Швеции**.³ Пациенты с ТТР-САП также выявлены в таких странах, как США, нескольких странах Европы (например, Франции, Италии, Испании, Германии и Великобритании), Бразилии и на Тайване.³

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 диагноз ТТР-САП может быть **подтвержден проведением генетического скрининга**, который представляет собой простой анализ крови анализ крови для определения наличия мутации гена транстиретина.^{6,7}



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ



Из-за наследственной природы этого заболевания родственники пациентов с диагнозом «ТТР-САП» также имеют риск развития заболевания, **поэтому им рекомендуется пройти генетическое тестирование**.⁷



ЛЕЧЕНИЕ/ВИНДАКЕЛЬ®

ВИНДАКЕЛЬ® (тафамидис) – пероральный препарат, принимаемый один раз в день, эффективное лекарственное средство для взрослых пациентов на ранней стадии симптоматической полинейропатии для отсрочки развития неврологических нарушений.³

ВИНДАКЕЛЬ® – это наиболее изученное лекарственное средство для ТТР-САП, созданное в результате инновационных исследований и разработок, проведенных **за последние 20 лет**.

После завершения доклинического изучения этого инновационного препарата **в 2005 году** начались клинические испытания ВИНДАКЕЛЬ® для лечения ТТР-САП.

Безопасность и эффективность применения **ВИНДАКЕЛЬ®** подтверждается клиническим опытом **сотен пациентов**, некоторые из которых более шести лет получают терапию.³

ВИНДАКЕЛЬ® – это первое и единственное лекарственное средство, утвержденное в Европе, Японии и Латинской Америке (Аргентина, Мексика) для лечения транстиретинового амилоидоза.³ Оно одобрено для лечения взрослых пациентов на ранней стадии симптоматической полинейропатии для отсрочки развития неврологических нарушений.³ Утверждение в странах Европейского Союза произошло в 2011 году, в Японии — в 2013 году, в странах Латинской Америки — в начале 2014 года.³

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:** транстиретиновый амилоидоз у взрослых с клинически выраженной полинейропатией с целью задержки 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. Информация об опыте применения тафамидиса в период беременности отсутствует. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность препарата. Потенциальный риск для человека неизвестен. Влияние тафамидиса на детей, находящихся на грудном вскармливании у матерей, получающих терапию тафамидисом, не изучалось. **Способ применения и дозы:** Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. **Побочное действие:** очень частые – диарея, боль в верхних отделах живота, инфекция мочевыводящих путей, вагинальная инфекция. **Срок годности:** 18 месяцев. **Условия хранения:** Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** По рецепту. Перед применением препарата следует тщательно ознакомиться с Инструкцией по медицинскому применению препарата Виндакель ЛП-004181-150317

1. Planté-Bordeneuve V, Update in the diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Neurology. 2014;261: 1227-1233. doi:10.1007/s00415-014-7373-0. 2. Rapezzi C, Quarta CC, Riva L, et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical review. Nat Rev Cardiol. 2010;7:398-408. doi:10.1038/ncardio.2010.67. 3. Data on file. Pfizer Inc, New York, NY. 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, Sörjerd 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. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. Lancet Neurol. 2011;10:1086-1097. 7. Sekijima Y, Yoshida K, Tokuda T, Ikeda S. Familial transthyretin amyloidosis. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, eds. GeneReviews [Internet]. Seattle WA: University of Washington, Seattle; 1993-2009. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/

PP-VYN-RUS-0032 05.03.2018

ООО «Пфайзер Инновации»: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00, факс: +7 (495) 287 53 00.



НОВОСТИ

Сенсор на горле поможет в реабилитации после инсульта

Сенсор ношения на шее, с помощью которого можно диагностировать и лечить афазию, — расстройство речи, свойственное пациентам после инсульта, — разработали ученые из Северо-Западного университета в Чикаго (США). Сенсор клеится непосредственно на кожу пациента и отслеживает вибрации голосовых связок. Полученные данные оказываются значительно точнее тех, что могут снять микрофоны, которые регистрируют не только речь, но и окружающие звуки. А с этим устройством врач может контролировать восстановление функций речи и определять, нужно ли проводить дополнительное вмешательство.



Также датчик записывает информацию о работе сердца, мышечной активности и качестве сна и контролирует способность глотать. Сенсор не мешает движениям пациента: состав материала позволяет ему растягиваться и сжиматься вслед за кожей. Устройство нужно использовать в домашних условиях: благодаря ему врач может проследить, как пациент говорит и глотает в спокойной обстановке, а не в условиях больницы палаты. Сейчас сенсор тестируют в больнице AbilityLab. Там его используют вместе с другими электронными датчиками, которые закрепляются на ногах, руках и груди пациентов и позволяют в реальном времени получать еще больше информации об их физических и физиологических параметрах.

Подготовила **Любовь Пушкарская**

Credit: Northwestern University

Новый вид скрининга болезни Паркинсона: исследование слез на биомаркеры

Тест, позволяющий диагностировать болезнь Паркинсона на основании определения концентраций различных белков в слезах, разработали американские исследователи из США. Рутинные методы диагностики болезни Паркинсона дают возможность эффективно распознавать заболевание на достаточно продвинутых стадиях, когда пациент сталкивается с гиперкинезами. Однако зачастую в дебюте заболевания отмечаются нарушения сна, депрессия или снижение чувствительности к запахам при полном отсутствии двигательных расстройств. Ранние проявления неспецифичны, и на этом этапе развития болезни диагностировать ее с помощью стандартных методов не всегда просто. Для раннего выявления заболевания исследователи из Университета Южной Калифорнии предложили определять уровни ряда белков, ассоциированных с болезнью Паркинсона, в частности, α -синуклеина, в слезах. Авторы метода отмечают, что он может стать надежным и недорогим неинвазивным способом скрининга болезни Паркинсона и позволит максимально рано назначать пациентам препараты, замедляющие прогрессирование заболевания. При сравнении слез пациентов с болезнью Паркинсона со слезами здоровых добровольцев было выявлено статистически значимое повышение концентрации олигомерного α -синуклеина при наличии заболевания (1,45 против 0,27 нг/мл, $P = 0,0007$). Различий концентраций других биомаркеров (белков CCL-2 и DJ-1) в слезах пациентов и контрольной группы выявлено не было. На данный момент обнародованы лишь результаты пилотного исследования; продолжается аналогичное исследование с большим количеством участников, результаты которого будут доложены на 70-м ежегодном заседании Американской академии неврологии в апреле 2018 года.

Подготовила **Надежда Ежова**

Микроканюли позволят точно доставлять лекарство в мозг

Систему со сверхтонкой иглой, которая позволит доставлять маленькие дозы препаратов в нужную часть мозга, разработали исследователи из Массачусетского технологического института. Устройство состоит из нескольких трубок диаметром около 30 мкм и длиной до 10 сантиметров, соединенных с иглой из нержавеющей стали толщиной в человеческий волос. С этой системой исследователи могут доставлять одно или несколько лекарств глубоко в мозг, контролируя количество лекарственного средства и место его введения. «Одна из проблем с препаратами, влияющими на центральную нервную систему, заключается в том, что они неспецифические: если принимать их перорально, они влияют на весь организм. Единственный способ ограничить экспозицию — доставить лекарство в нужный кубический миллиметр мозга, и для этого необходимы очень маленькие канюли», — говорит руководитель группы разработчиков. Исследователи соединили канюли с маленькими насосами, которые могут быть имплантированы под кожу, и протестировали устройство на крысах. Например, зверькам смогли ввести мусцимол в черную субстанцию, расположенную глубоко внутри мозга и участвующую в контроле движений. Так у крыс появились симптомы, схожие с проявлениями болезни Паркинсона. Введя дозу солевого раствора через другую трубку, ученые смогли остановить действие препарата. Канюли могут быть изготовлены практически любой длины или толщины, что позволяет адаптировать их для мозга человека. Также исследователи могут ввести электрод в наконечник канюли, и его можно будет использовать для наблюдения за изменением электрической активности нейронов после лечения.

Работа опубликована в Science Translational Medicine.

Подготовила **Любовь Пушкарская**

СОБЫТИЕ

Редкие болезни периферической нервной системы: найти и обезвредить

Декабрь 2017 года ознаменовался крупным мероприятием для врачей-неврологов, функциональных диагностов и генетиков. В Москве состоялась научно-практическая конференция «Редкие редкие болезни: болезни периферических нервов». Междисциплинарность и прикладной характер стали основными ее чертами, позволяющими сформировать комплексный взгляд на проблему.

Каждый из 240 участников конференции смог получить ответы на наиболее интересные его вопросы: от возможностей ЭМГ, МР- и УЗ-диагностики полинейропатий до уникальных хирургических методик и новых методов реабилитации при повреждениях плечевого сплетения, от фармакоэкономики до генетики и разбора клинических историй.

КОГДА ИММУННАЯ СИСТЕМА «ПРОТИВ»

Одной из главных тем конференции стали дизиммунные нейропатии. Специалисты обсудили, на каком уровне сейчас находится диагностика этих патологий и какие современные методы их лечения существуют. Например, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) в мире встречается, по разным оценкам, с частотой до 8,9 случаев на 100 тысяч, но от того, насколько хорошо врач знает и распознает ее формы (сенсорная, моторная, фокальная, с острым началом или «разворачивающаяся» постепенно), зависит успех терапии.

Несмотря на многообразие типов ХВДП, одним из основных медикаментозных методов их лечения остаются внутривенные иммуноглобулины. Об этапах введения в клиническую практику препаратов Привиджен и Хизентра рассказал представитель компании CSL Behring Орелл Милке, который привел результаты исследования PRIMA и опубликованного в ноябре 2017 года двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования 3 фазы PATH.

В PRIMA, итоги которого появились в 2013 году, вошло лишь 25 пациентов с хронической полинейропатией, но многие из тех, кто находился на лечении внутривенным иммуноглобулином Привиджен (IgPro10) в течение 21 недели, продемонстрировали высокие показатели по шкалам оценки эффективности терапии INCAT, MRC и Mean grip strength.

В следующую стадию — исследование PATH — включили уже 207 пациентов с ХВДП и два препарата: Привиджен для внутривенного введения и препарат Хизентра — иммуноглобулин для подкожного введения. Дизайн исследования предполагал наблюдение пациентов в течение 13 недель после скрининга, еще в течение 13 недель — стабилизацию Привидженом, а затем — пост-рандомизированную плацебо-контролируемую фазу с введением Хизентры в течение 24 недель, за время которых не должно было произойти ни одного рецидива болезни.

В итоге после введения Привиджена 91 % пациентов имели улучшение более чем одного показателя, 83 % — достигли стабилизации состояния ХВДП, а 73 % пациентов ответили на терапию уже на 13 неделе (что на 12 % выше, чем в исследовании PRIMA). При этом серьезные нежелатель-

ные эффекты наблюдались только у 11 пациентов, причем 7 случаев были связаны с препаратом, что, в свою очередь, в четырех случаях потребовало исключения из исследования.

Орелл Милке (Германия) объяснил, что сегодня когорта участников PRIMA и PATH, у которых оценивался эффект лечения ХВДП как внутривенными, так и подкожными формами иммуноглобулинов, самая большая. Причем при использовании Хизентры рецидивов за 24 недели наблюдения не было у 81 % участников. Исследование PATH стало первым крупномасштабным рандомизированным контролируемым исследованием с применением подкожных ИГ, в котором параллельно и в сравнении с плацебо изучались сразу две разные дозы (низкая и высокая).

Профессор Сергей Сергеевич Никитин, председатель Общества специалистов по нервно-мышечным болезням, представил современное состояние проблемы ХВДП с позиции традиционной ЭМГ-диагностики и роли предполагаемых иммунологических изменений при разных вариантах ХВДП на основании обнаруженных антител того или иного типа. Он обратил внимание на то, что в основе разных форм ХВДП могут лежать различия в экспрессии антител разного типа. Не исключено, что в будущем классификация ХВДП будет строиться именно на основании обнаруженных антител.

Помимо лабораторных методов изучения полинейропатий, большое значение имеет объективизация неврологического дефицита. Существует множество шкал, которые позволяют определить выраженность клинических проявлений, а также оценить эффект от проводимого лечения.

Врач-невролог из Научного центра неврологии Джамиля Гереевна Юсупова рассказала про шкалы, созданные для сбора жалоб, обычно предъявляемых пациентами (онемение, жжение, покалывание, боли). Было представлено шесть общепринятых базовых шкал: шкала INCAT, которая позволяет оценить, насколько пациент инвалидизирован при воспалительных полинейропатиях, шкала на основе модели Раша I-RODS для расчета того, как влияет болезнь на ежедневную активность пациента, шкала оценки уровня усталости Rasch FSS и шкала оценки мышечной силы Medical Research Council (MRC). Особое внимание уделено цифровой шкале оценки выраженности боли и опроснику качества жизни SF-36.

В нашей стране использование клинических шкал ограничено. Это связано с тем, что переведенный и адаптированный под социокультурные особенности текст не проходит процедуру валидации, которая подразумевает «обкатку» в крупных учреждениях, где есть сотрудники с соответствующей квалификацией. Например, благодаря труду рабочей группы по валидации в НЦН подготовлены Бостонский опросник оценки карпального туннельного синдрома, Лидская шкала оценки нейропатической боли и шкала восстановления после комы.

ВНИМАНИЕ ВАЖНЕЕ ВСЕГО

В ежедневной практике часто встречаются атипичные, редкие или смешанные вари-

анты дизиммунных нейропатий, которые не соответствуют диагностическим критериям, затрудняя формулировку диагноза.

Доктор медицинских наук Наталья Александровна Супонева привела несколько клинических случаев, в которых УЗИ нервов помогло поставить диагноз. В одном при ЭМГ не было ответов, а ультразвуковая визуализация выявила веретеновидное разнокалиберное утолщение и сужение нервов на разных участках, что помогло поставить диагноз ХВДП. Докладчик считает, что метод УЗИ в целом перспективный, но всегда следует помнить об ограниченности метода, чтобы заподозрить ХВДП.

Стефан Гёде из Центра по изучению мозга Рудольфа Магнуса в Утрехте (Нидерланды) рассказал о диагностических возможностях МР-визуализации при дизиммунных нейропатиях. На примерах снимков плечевого сплетения, шейных корешков и нервов руки, сделанных в разных режимах (3D stir, DTI), докладчик продемонстрировал изменения, предполагающие дизиммунный характер болезни. При этом он подчеркнул, что МР-визуализация также ограничена отсутствием специфических черт и конкретными значениями предела возможностей метода. УЗИ с высоким разрешением (HRUS) в этом случае — не менее информативный метод, сопоставимый с МРТ.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ «ИГРЫ»

Большой блок докладов был посвящен редким наследственным болезням периферических нервов. О достижениях в этой области подробно рассказал врач-нейрогенетик, кандидат медицинских наук Сергей Александрович Курбатов.

Практикующему врачу трудно дифференцировать наследственные моторно-сенсорные нейропатии (НМСН) по причине клинической и генетической гетерогенности. Оказалось, что на каждые 20000 встречается 17 случаев НМСН.

С 1886 года, когда Шарко, Мари и Тут впервые описали патологию, прошло около 130 лет, и за это время исследователи открыли более 80 генов, лежащих в основе развития болезни.

Чаще всего патология встречается при нарушениях в гене RMP22 и в 80–90 % случаев обуславливает НМСН 1 типа (1A, 1E). Подтип 1A, к примеру, имеет распространенность 15:100000, дебютирует в возрасте около 10 лет с хронически прогрессирующей слабости и атрофии дистальных мышц конечностей, снижения выраженности глубоких сухожильных рефлексов, развития чувствительных нарушений в руках и ногах; также происходит деформация стоп и кистей.

НМСН 1X, обусловленная поломкой в гене коннексин-32, наследуется по X-сцепленному полудоминантному типу и проявляется в возрасте 20 лет у мужчин прогрессирующей слабостью, атрофией дистальных мышц конечностей, изменением походки («степпаж»), а у женщин протекает почти бессимптомно. И здесь снова поможет генетический анализ.

Самая большая трудность при постановке диагноза — частичное или полное пе-

рекрытие фенотипов. Даже если ясно, что у пациента дефектен, например, ген GDAP1, который кодирует белок, связанный с нормальным развитием нейронов, то всегда встает вопрос о том, какое именно заболевание сейчас перед нами: НМСН 4A? НМСН 2K? Или дистальная наследственная моторная нейропатия (дНМН)? Дефект этого гена присутствует везде.

Докладчик заключил, что еще около 70 % всех НМСН 2 типа, дистальных наследственных моторных нейропатий (дНМН) и дистальных спинальных амиотрофий (дСМА) пока не имеют своего точного генетического паспорта. При этом четкие дифференциально-диагностические критерии по клинике, генетике, нейрофизиологии и морфологии отсутствуют. Приведение к общему знаменателю данных генетических исследований поможет пересмотреть существующие классификации.

К сожалению, Россия по-прежнему отстает в области генетических исследований, и редкие болезни изучены в нашей популяции недостаточно. Однако усилиями Медико-генетического научного центра получены первые результаты ДНК-диагностики транстиретинового амилоидоза (TTR-CAP), которые представила врач-генетик Тагуи Аветиковна Адян.

Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия — заболевание с поздним дебютом, которое может проявляться исподволь, постепенно инвалидизируя больного.

Сегодня известно уже 143 мутации TTR и получены гено-фенотипические корреляции типа Portuguese-Swedish-Japanese type или Indiana/Swiss or Maryland/German type. Чтобы понять, как с этим обстоят дела в России, нейрогенетики создали программу скрининга, в которую вошли 8 регионов страны, что позволило обнаружить 19 пациентов. А раннее выявление больных при этой патологии определяет успех лечения.

На сессии клинических случаев Евгения Сергеевна Наумова из Медицинского центра «Практическая неврология» рассказала о трудностях диагностического поиска на примере случая семейной амилоидной полинейропатии. У пациентки появились слабость и онемение стоп, она потеряла 15 кг. Изначально ей поставили диагноз «ХВДП» и назначили лечение глюкокортикостероидами.

Три года терапии не дали эффекта, что привело к полной потере способности пациентки к самостоятельному передвижению из-за выраженных парезов и атрофии. ЭНМГ и биопсия нерва не прояснили ситуацию. Лишь через три года после начала лечения была проведена ДНК-диагностика, выявившая мутацию в TTR. Схожая мутация обнаружилась и в геноме сына, а дочь оказалась генетически здоровой.

Результаты конференции еще раз подчеркнули важность междисциплинарного подхода и необходимость диалога между специалистами разного профиля. Ведь достойное качество жизни больному можно обеспечить только совместными усилиями врачей разных специальностей.

Подготовила Анна Хоружая

ПРЕПАРАТ

Эволюция представлений о безопасности НПВП

При скелетно-мышечных заболеваниях боль является основным клиническим проявлением, важнейшей причиной ухудшения качества жизни и потери трудоспособности, а также фактором, существенно влияющим на прогрессирование коморбидных желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых заболеваний.

О том, как меняется мнение насчет безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), рассказывали специалисты на симпозиуме «Эволюция представлений о безопасности НПВП», который был организован при поддержке компании Сандоз в рамках 14-й международной конференции, посвященной памяти выдающегося российского невролога профессора А. М. Вейна. Она проходила 8–10 февраля 2018 года в Конгресс-парке гостиницы «Рэдиссон Ройал, Москва».

ПОЧЕМУ ВРАЧЕЙ ТАК ПРИВЛЕКАЮТ НПВП?

Ответить на этот вопрос довольно просто: применение препаратов группы НПВП обусловлено их уникальными фармакологическими свойствами, прежде всего анальгезирующими и противовоспалительными, обеспечивающими их высокую эффективность при лечении различных болевых синдромов. Согласно статистике, их принимает каждый седьмой пациент с ревматоидным артритом и каждый пятый — с другими патологиями, сопровождающимися болью и воспалением.

Основным механизмом действия НПВП является ингибирование изоферментов циклооксигеназы ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), приводящее, в зависимости от селективности НПВП, к нарушению синтеза простагландинов F, D и E, простаглицлина и тромбоксана A2. Подавляющее большинство НПВП относятся к неселективным, т.е. примерно в равной степени ингибируют обе изоформы ЦОГ. Эту подгруппу препаратов также называют стандартными или традиционными НПВП. Высокой степенью селективности к ЦОГ-2 обладают коксибы.

С угнетением ЦОГ-2 связывают основные терапевтические эффекты НПВП, включая противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

Тему побочных действий НПВП на ЖКТ поднял модератор всей дискуссии симпозиума — д. м. н., профессор, заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний в НИИР им. В. А. Насоновой Андрей Евгеньевич Каратеев.

Он отметил, что на протяжении последних десяти лет данные крупных исследований и мета-анализов, в том числе исследования «случай — контроль» в общей популяции показывают, что ЖКТ- и кардиориски НПВП являются общим класс-специфичным побочным эффектом как селективных, так и неселективных НПВП. При этом возрастает роль индивидуального подхода к выбору НПВП с учетом особенностей его влияния и коморбидных состояний пациента. Андрей Евгеньевич Каратеев подчеркнул, что риск осложнений со стороны ЖКТ максимален уже в первые дни приема НПВП, а если в анамнезе уже имелись язвы после приема этих препаратов, то число их рецидивов в течение последующих 12 месяцев почти удваивается. При этом не спасает даже форма

выпуска: язвенное поражение ЖКТ может случиться независимо от того, каким способом использовался препарат: принимал пациент лекарство перорально или пользовался, например, ректальными свечами.

Конечно, в подобной ситуации в голову может прийти мысль о «происках» *H. pylori*, но исследователи доказали (статья опубликована в *The Lancet*), что язвы образуются через 6 месяцев приема препаратов как без эрадикации (у 47 % пациентов), так и с эрадикацией (у 44 % пациентов). В работу включили почти 300 человек, на постоянной основе принимающих НПВП, и оказалось, что на лекарственно индуцированные язвы эрадикация, в общем-то, и не влияет, а значит, *H. pylori* в происхождении этого вида поражений ЖКТ не играет особой роли.

Также может наблюдаться незначительная хроническая кровопотеря, которая приводит к анемии. А анемия, как показал большой мета-анализ (Sands G. et al., 2012), включивший 51 рандомизированное контролируемое исследование применения НПВП, повышает риск развития инфаркта миокарда и пневмонии в 4 раза.

Наиболее частое осложнение, по словам спикера, сославшегося на работу Rogoveanu OC et al. (2015), — это диспепсия. Именно она чаще всего заставляет пациентов отказываться от лечения, но при этом возможность развития этого нежелательного явления сильно зависит от фармакодинамики конкретного типа НПВП. Например, кетопрофен в дозе 200 мг обладает минимальными побочным действием на ЖКТ и лучше переносится, даже если его принимать в течение месяца.

Одним из немногих препаратов, оптимальных по соотношению пользы и безопасности, на данный момент может считаться селективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб. Это показало крупнейшее (34701 пациентов) исследование по НПВП MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term), которое длилось 1,5 года и включило в себя три двойных слепых рандомизированных испытания этого препарата в сравнении с традиционным диклофенаком. По словам профессора А. Е. Каратеева, минимальное количество осложнений даже при длительном приеме вызывает эторикоксиб (а в России уже доступен его первый дженерик — препарат Костарокс®), поэтому он может рассматриваться как препарат выбора и в экстренных случаях, и там, где необходимо постоянно бороться с болью.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Проблему сердечно-сосудистых осложнений при приеме НПВП осветила в своем докладе Диана Сергеевна Новикова — заведующая лабораторией ревмокардиологии и врач-кардиолог НИИР им. В. А. Насоновой. Доктор начала выступление с не самых приятных цифр, отметив, что

хроническая боль ассоциируется с увеличением 10-летней смертности, а значит, ее просто необходимо лечить.

Спикер отметила, что, согласно опросу, который она провела среди своих коллег, разброс потенциально назначенных в этой ситуации препаратов оказался чрезвычайно широким, а некоторые из опрошенных не назначили бы ничего. Чего же врачи боятся? Все той же гетерогенности осложнений.

Дело в том, что если одновременно блокируются и ЦОГ-1, и ЦОГ-2, то достигается необходимый баланс снижения риска тромбоза, а вместе с ним — риска инфаркта миокарда и инсульта, но при этом неминуемо попадает «под обстрел» слизистая ЖКТ. Если же инактивируется изолированно ЦОГ-2, то боль и воспаление уменьшаются, при этом желудок с кишечником страдают в меньшей степени. В данном случае риск развития ССЗ резко повышается, что напрямую связано с деятельностью этого фермента: при блокировке ЦОГ-2 нарушается нормальный баланс в сосудистой системе. На самом деле работа НПВП устроена очень хитро — по принципу «не съем, так хоть понадкусываю». Блокируют они ЦОГ-1, как правило, не полностью. Но для того, чтобы сердечно-сосудистые риски снизились, его активность в тромбоцитах должна быть подавлена окончательно. Такое под силу лишь аспирину в дозе от 30 мг/сут или напроксену в дозе 1000 мг в сутки. А вот чтобы справиться с воспалением, достаточно заблокировать лишь 50–90 % ЦОГ-2.

Тем не менее, мета-анализ, включивший 280 исследований, в которых сравнивались НПВП и плацебо, и 474 исследования, где проводилось сравнение между селективными и неселективными препаратами, доказал, что сосудистые катастрофы возникали одинаково часто как у принимавших диклофенак или ибупрофен, так и у тех, кто выбирал коксибы. При этом на фоне напроксена наблюдался еще и высокий риск кровотечений в ЖКТ.

Из этой группы выгодно выделяются кетопрофен и ацеклофенак. Это показало другое крупное исследование — SOS project, в котором оценивался наименьший риск развития острого инфаркта миокарда среди различных НПВП. Знаковым в 2016 году стало исследование Precision, которое четко продемонстрировало минимальную частоту случаев сердечно-сосудистой смерти, нефатальных инфарктов миокарда и инсультов в группе испытуемых с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, принимавших целекоксиб в низкой дозе. Низкие дозы целекоксиба, которые использовались при проведении исследований (200 мг/сут), не несут никакой угрозы, а вот о более высоких уже ничего не известно.

Несмотря на то, что терапия НПВП на момент развития инфаркта миокарда ассоциируется с худшими исходами (повторный инфаркт, смерть), в случае острой необходимости европейские кардиологи в рекомендациях указывают, что НПВП

можно продолжать принимать даже при инфаркте, но только вместе с ингибиторами протоновой помпы. И если пациенту все же необходимо принимать антикоагулянты, то лучше назначить ему коксибы.

При недостаточности работы сердца, отмечает Диана Сергеевна, НПВП признаны токсичными, а их комбинация с мочегонными препаратами многократно повышает риск острой почечной недостаточности. Но в данной ситуации есть свои более-менее безопасные лекарства, к которым можно отнести кетопрофен, ацеклофенак, целекоксиб и мелоксикам. Врачам также необходимо помнить, что НПВП на 20 % увеличивают риск развития мерцательной аритмии, а среди вновь начавших принимать эти препараты риск достигает даже 50 %. Но наиболее высокий риск «заработать» аритмию есть при хронической болезни почек и хронической сердечной недостаточности (риски повышаются до 82 %).

В 2016 году опубликовано несколько согласованных мнений экспертов по поводу НПВП и сердечно-сосудистых рисков. Показано, что при постоянном приеме этих препаратов имеет место дестабилизация артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, а риски инфарктов миокарда и инсультов повышаются. Причем они дозозависимы, а эффективность одновременно принимаемых ингибиторов АПФ, сартанов и бета-адреноблокаторов падает. Показано, что после выписки из стационара до 35 % пациентов с инфарктом или хронической сердечной недостаточностью в анамнезе все равно продолжают получать НПВП.

ТРУДНОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ

О проблемах, связанных с фармакокинетикой НПВП, и важности межлекарственного взаимодействия напомнил Олег Павлович Островерхов, к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии Астраханского ГМУ. Он подчеркнул, что очень важно помнить о периоде полувыведения вещества и подробно разъяснять пациентам, сколько раз в день им можно принимать лекарство. Слишком частый прием препаратов этой группы может привести к накоплению действующего вещества и побочным эффектам. Это же касается и метаболизма НПВП в печени, так как разные вещества могут по-разному влиять на цитохром P450. Например, НПВП в сочетании с гипогликемическими препаратами склонны усиливать действие последних, из-за чего появляется риск развития гипогликемической комы. При совместном приеме НПВП и аминогликозидов клиренс вторых снижается и обостряется их нефротоксичность. Если же НПВП сочетаются с фторхинолонами, то есть большая вероятность перевозбуждения ЦНС и возникновения судорог.

Подготовила Анна Хоружая

Подготовлено при поддержке компании Сандоз
RU1804808867

ИСТОРИЯ

Чарльз Скотт Шеррингтон.

Синапс, реципрокность и проприоцепция

В марте этого года исполнилось ровно 66 лет, как неврология потеряла одного из своих отцов-основателей, нобелевского лауреата 1932 года, автора трехсот работ по нейронаукам сэра Чарльза Скотта Шеррингтона. Именно благодаря ему мы знаем, что такое синапс (да и само это слово придумал Шеррингтон), реципрокность и проприоцепция. Но обо всем по порядку.



РИС. 1. Чарльз Скотт Шеррингтон

Будущий нобелиат и рыцарь Ордена Британской Империи родился 27 ноября 1857 года в графстве Миддлсекс в Англии. Обстоятельства этого события весьма туманны: по документам его родителями считались земской врач Джеймс Нортона Шеррингтон и Энн Брукс. Так записано в его официальной биографии и во всех справочниках. Но здесь есть одна неувязка. Даже две. Джеймс Нортона Шеррингтон на самом деле был не врачом, а торговцем скобяными изделиями и москательщиком, и умер в 1848 году, за девять лет до рождения своего «первенца». Поэтому вездливые историки называют в качестве отца Шеррингтона-младшего известного хирурга Калеба Роуза. Роуз и Энн Брукс-Шеррингтон любили друг друга, но не могли пожениться: у хирурга тоже была своя семья — и мать Чарльза Скотта ждала своего избранника 32 года. Так что Кaleb Роуз жил на две семьи и лишь в 1880 году женился на той, кто давно уже по факту была его женой.

Мы так долго рассказываем о запутанной семейной истории Шеррингтона потому, что доктор Роуз был одним из самых образованных людей своего времени. Кроме занятий хирургией, он интересовался археологией, литературой, языками, был превосходным геологом и обладал замечательной коллекцией минералов. Именно он занялся образованием Чарльза и именно он в 1871 году подарил ему книгу Иоганна Мюллера «Элементы Физиологии».

Книжка настолько повлияла на мировоззрение подростка, что, окончив Ипсвичскую школу (1876), он отправился в Королевскую коллегию хирургов Англии — профессиональное сообщество хирургов и стоматологов, которое зани-

малось и обучением. Впрочем, уже тогда Шеррингтон хотел получить и фундаментальное естественнонаучное образование. Но в том же году лопнул банк, где хранились сбережения семьи, и учиться в престижном вузе стало не на что. Поэтому, в дополнение к хирургическому образованию, сначала Чарльз пошел работать в госпиталь св. Томаса, затем — вольнослушателем на курс одного из отцов британской физиологии Майкла Фостера, а в 1880 году все-таки нашел возможность поступить в Кембридж.

Уже в следующем году начался путь Шеррингтона в большую науку. Тогда на Международном медицинском конгрессе разгорелся принципиальный спор между австрийцем Фридрихом Гольцем и шотландцем Дэвидом Ферриером о том, локализованы ли функции коры головного мозга. Тогда перепалка между учеными достигла высочайшего накала, и оба демонстрировали в поддержку своих слов экспериментальных животных. Гольц показывал собаку с удаленным фрагментом коры и утверждал, что локализации не существует, оппонент показывал обезьяну с параличом правой половины тела. Высшее медицинское общество постановило животных усыпить, мозг изъять и выдать Джону Ньюпорту Лэнгли, учителю Шеррингтона, дабы установить правоту одного из спорщиков.

Лэнгли возился три года и объявил правоту Ферриера. А вот всю гистологическую часть работы, опубликованной в 1884 году, сделал Шеррингтон. Забегая немного вперед, скажем, что Чарльз стал выдающимся специалистом в этой области, его гистологические срезы до сих пор хранятся в Оксфорде, и сейчас вся эта великолепная коллекция оцифрована.



РИС. 2. Харви Кушинг и Чарльз Шеррингтон, 1938 год

Следующие три года Шеррингтон много путешествовал и многого добился. Он учился у Вирхова и Коха, встречался с Сантьяго Рамон-и-Кахалем в Испании, поработал с упомянутым нами выше Фридрихом Гольцем, получил членство в Королевской коллегии хирургов (и вместе с этим — право на практику), а в 1887 году вернулся в Лондон и начал

читать лекции по физиологии в госпитале св. Томаса, где начинал свое обучение.

В 1895 году Шеррингтону исполнилось 38. Тогда он стал профессором физиологии Ливерпульского университета. За плечами было четыре года распоряжательства в Брауновском институте высших физиологических и патологических исследований Лондонского университета и почти ежедневной экспериментальной практики. Исследователя интересовали рефлекс, и в 1895 году он понял, что в теории рефлекторных дуг, которая была на тот момент, есть изъяны.

Тогда считалось, что сигнал, проходящий по какому-то конкретному пути, приводит, например, к сокращению мышцы. Или ее расслаблению. И больше ни к чему. Но у Шеррингтона появилась мысль рассматривать рефлекс как комплекс событий. Так им была открыта реципрокная («возвращающаяся») активность противоположных мышц. Новый постулат Шеррингтона гласил: «возбуждение мышц обратно пропорционально ингибированию противоположной группы мышц» То есть если при коленном рефлексе сокращаются мышцы-разгибатели колена, одновременно расслабляются мышцы-сгибатели. Именно из этого открытия Чарльза Скотта и пошло учение о возбуждении и торможении в нервной системе как одинаково важных процессах.

Дальше — больше. Продолжая свои размышления о рефлекс, Шеррингтон вспомнил о встрече с Сантьяго Рамон-и-Кахалем, которая состоялась за десять лет до описываемых событий. Кахаль тогда был участником еще одной обширной дискуссии, которая длилась не один десяток лет. Спор испанского

В теорию рефлексов Шеррингтона идея Кахала о разрывах между нейронами укладывалась идеально. И в 1897 году он сформулировал, что от нейрона к нейрону возбуждение передается через особое место контакта — синапс. И само название для этого контакта предложил. Греческое συνάπτεῖν и означает «соединение» или «контакт».

В принципе, на этом можно было и остановиться — именно эти работы принесут Шеррингтону через треть века Нобелевскую премию «за открытия, касающиеся функций нейронов». Но ученый продолжает кропотливо изучать нервную систему, совершая все новые и новые открытия.

Именно Шеррингтону принадлежит идея разделения нервных волокон на афферентные и эфферентные, именно он составил подробнейшие карты иннервации различных участков тела, что позволило, пожалуй, впервые рассматривать работу нервной системы как единый процесс.



РИС. 3. Коллекция гистологических образцов Чарльза Шеррингтона

В 1906 году вышел самый большой и самый известный труд Шеррингтона «Интегративная деятельность нервной системы», в котором был суммирован весь двадцатипятилетний опыт работы исследователя. Эту монографию и сейчас изучают неврологи. Кстати, в ней был впервые описан и еще один важный для неврологии термин: проприоцепция, или мышечное чувство. Не так много в истории науки исследователей, которые дали название целому чувству!

Ко времени получения Нобелевской премии, которую он разделил с Эдгаром Дугласом Эдрианом, распространившимся на нейроны принцип «все или ничего», Шеррингтон был уже мэтром не только нейрофизиологии, но и вообще всей британской науки. Он успел стать рыцарем, побыть президентом Королевского общества и даже опубликовать книгу стихов (как пишут, один из критиков выразил робкую надежду, что «мисс Шеррингтон» продолжит радовать их своим талантом).

Когда сэр Чарльз получал Нобелевскую премию из рук шведского короля, он сказал, что получает награду от имени всей экспериментальной неврологии. Очень уместные слова от человека, который эту самую экспериментальную неврологию и создавал.

Подготовил Алексей Паевский

ДИАГНОЗ

Диагноз исключения: невралгическая амиотрофия

Невралгическая амиотрофия обладает крайне неспецифичной клинической картиной и умело маскируется под другие заболевания. Поэтому нередко возникают проблемы с постановкой верного диагноза. Попробуем разобраться с тем, какие характерные черты этой патологии помогут неврологам ее идентифицировать.

Впервые термин «невралгическая амиотрофия» (НА) появился не так уж давно — ровно 70 лет назад, когда о нем заговорили английские военные врачи Морис Джон Персонейдж и Джон Алдрен Тернер и привели достаточно подробное описание, которое легло в основу современной нозологической формы. Однако и до этого о ней встречались упоминания, например, еще в 1897 году, когда «корешковый неврит плечевого сплетения» одному из своих пациентов поставил Джозеф Файнберг. Но откуда берутся боли, авторы термина выяснили так и не смогли, поэтому отказались от названий, как-либо характеризующих локализацию.

Сейчас это заболевание по-другому можно назвать «идиопатической плечевой плексопатией», или же эпонимом, по фамилии авторов: синдромом Персонейджа — Тернера, Файнберга, или синдромом Тиннеля, или Килоха — Невина, так как все они сделали тот или иной вклад в описание разных форм патологии. Последние, например, выделили симптоматику того, что сейчас в русской неврологии называется туннельной невропатией предплечья, — поражения переднего межкостного нерва предплечья. Поскольку четких критериев диагностики до сих пор не предложено, то и эпидемиологическая картина крайне смазана. На каждые 100 тысяч населения приходится 1–2 больных со средним возрастом 52–53 года. Но в этой категории неврологических пациентов могут встречаться как маленькие дети, так и совсем пожилые люди. Чаще болеют мужчины, и иногда разница весьма ощутимая (до 11,5:1).

ПРИЧИНЫ — ПОНЯТНЫЕ И НЕПОНЯТНЫЕ

Почему возникает заболевание, тоже до конца непонятно, и среди специалистов еще идут дискуссии. Одни считают, что самая частая причина — это инфекции, так как, согласно многочисленным наблюдениям, почти в четверти всех случаев амиотрофия развивалась после перенесенных инфекционных заболеваний, чаще вирусной природы. Здесь фигурируют и инфекционный мононуклеоз, и цитомегаловирусная, и парвовирусная инфекции, а в последнее время стали появляться работы, где нечто похожее на амиотрофию описывается при ВИЧ-инфекции. Среди бактериальных форм встречаются иерсиниоз, лептоспироз и некоторые другие. Но все-таки данных пока недостаточно, к тому же симптоматика сильно отличается от классической клинической картины.

Другие специалисты считают, что причиной НА могут служить нарушения в метаболизме или токсические факторы. В защиту этой точки зрения, например, высказывался доктор Пран Чуттани (Pran Nath Chhuttani), описывая многочисленные случаи «синдрома плечевого пояса», встречающиеся среди военных Ирана и Ирака. Причем именно тех, которые вынужденно находились на скудном вегетарианском пи-

тании. Патология часто сочеталась с витаминной недостаточностью, например, с полиневропатией, характерной для нехватки тиамина, либо миодистрофией, и о верном направлении поисков причин развития заболевания говорил эффект от вводимого в рацион витамина В6. Однако в литературе подобных описаний приводится немного, поэтому о достоверности говорить не приходится, так же, как и об обоснованности токсических поражений сплетения после лечения пенициллином, стрептокиназой или введения рентгеноконтрастных средств.

Более правдоподобно среди всего списка возможных этиологий выглядят травмы. Например, поражение длинного грудного нерва довольно часто можно получить

в спорте — как из-за прямого воздействия, так и из-за растяжения, что ведет к так называемому синдрому крыловидной лопатки. Теннис, волейбол, тяжелая атлетика, гребля, ходьба на лыжах или даже тяжелый физический труд чернорабочих — вот неполный список видов деятельности, благодаря которым можно «заработать» такую травму. При этом она бывает еще и ятрогенной, если случайно задевается нерв при мастэктомии или пластике молочной железы, операциях на сердце, резекциях I ребра или оперативном лечении пневмоторакса.

Хотя роль поражения длинного грудного нерва и сложно связать с невралгической амиотрофией напрямую, есть мнение, что ей часто предшествуют мелкие локаль-



РИС. 2. Крыловидное положение левой лопатки вследствие пареза передней зубчатой мышцы

ные травмы. В ряде источников говорится, что и эта связь весьма условна, так же, как и связь амиотрофии с ятрогенными травмами или поражениями, после которых она иногда развивается. Поэтому вопрос остается открытым.

В случае поражений плечевого сплетения наиболее обширной описательной базой обладает наследственная причина заболевания. Все началось с 1886 года, когда Юлиус Дрешфилд описал двух сибсов, страдавших рецидивирующей болезненной амиотрофией мышц плечевого пояса, а в 1960 году появилось описание аж пяти поколений семьи, у многих членов которой были боли в области плечевого сплетения, сильно похожие по картине на невралгическую амиотрофию.

Отдельные случаи описывались и позже, и поначалу принимались за томакулярную невропатию — аутосомно-доминантную патологию, для которой характерны рецидивы туннельных невропатий, а ЭМГ показывает снижение скорости и по чувствительным, и по двигательным путям. Но потом выяснилось, что заболевания различаются не только по некоторым штрихам клинической картины, но и по генетической природе. Сейчас уже известно, что при наследственной форме амиотрофии (ИНА) происходит дупликация гена белка септина 9 (SEPT9), который располагается в локусе 17q24-q25. При этом нарушается образование цитоскелета, микротрубочек и актина.

Помимо этого, параллель НА проводили с «сывороточными невритами», некоторыми аллергическими реакциями и даже аутоиммунными процессами, но насчет этого также имеется довольно мало доказательств.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Первое, что человек начинает чувствовать, — сильнейшие жгучие или колющие боли, которые иногда можно купировать только опиоидными анальгетиками. Возникают они без какой-либо внешней причины, в том числе ночью: в лопатке, надплечье (дельтовидная, надостная, подостная мышцы) — и распространяются в плечо, шею, подмышечную впадину. Важная диагностическая деталь — то, что характер боли не изменяется при поворотах шеи



РИС. 1. Мышцы, удерживающие лопатку, и их тестирование

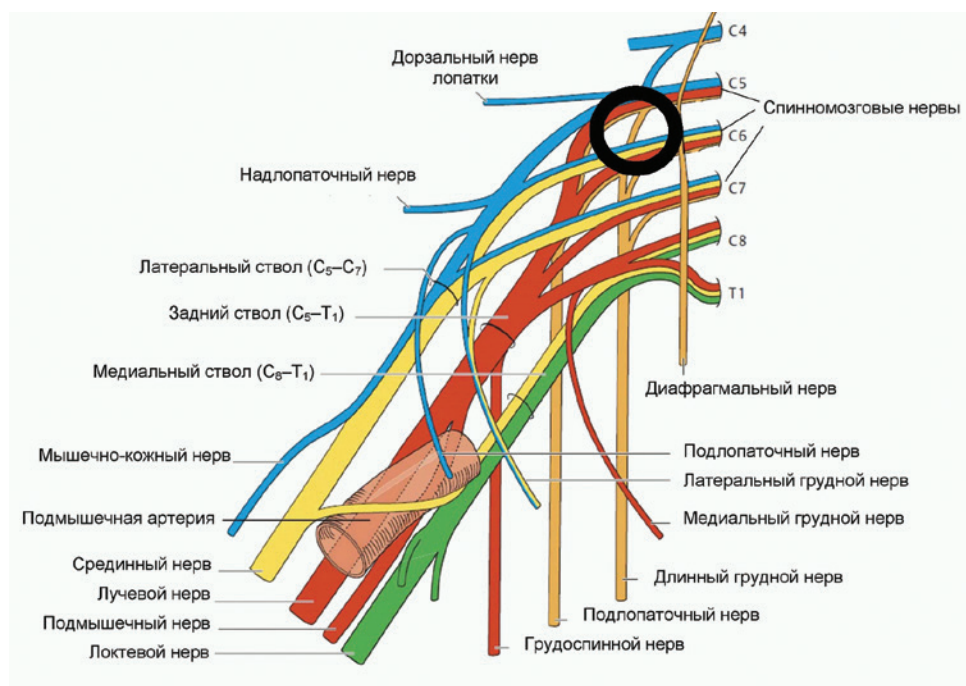


РИС. 3. Топика поражения

и даже при таких резких двигательных актах, как кашель и чихание. Но при этом боли усиливаются именно при движении в плечевом суставе.

Болевой синдром непродолжителен и, как правило, в течение нескольких часов или суток сходит на нет. Иногда боли могут сохраняться до двух недель, либо вновь появляются в резидуальную фазу недуга, но все же сильно отличаются от первоначальных симптомов и, вероятнее всего, представляют собой лишь проявление компенсаторного перенапряжения со стороны здоровых мышц.

К тому моменту, когда боли уходят, формируется второй главный признак невралгической амиотрофии — вялые парезы пораженных мышц. Причем парезы сразу максимальные, а затем постепенно (через недели две) наступает и атрофия мышц. Однако фасцикуляции при этом отсутствуют. Наиболее часто и сильно в патологическом процессе задействуются передняя зубчатая, надостная, подостная и дельтовидная мышцы, но иногда присоединяются и двуглавая с трехглавой мышцы плеча, ромбовидные, плечевая, плечелучевая. В связи с этим формируется достаточно яркий, но не всегда специфический признак — крыловидная лопатка.

Стоит обратить внимание на то, что вовлекаемый в болезнь мышечный корсет практически всегда асимметричен, и если с одной стороны есть яркая и четкая симптоматика, а другая кажется здоровой, то стоит провести ЭМГ, которая, скорее всего, покажет признаки парезов и там.

Неврологам стоит помнить, что иногда при НА встречается поражение нерва диафрагмы. Описаны случаи одностороннего или двухстороннего процесса, причем данные ЭМГ их подтверждали. И если соответствующая симптоматика — пока единственное, что беспокоит пациента, то в первую очередь необходимо исключить именно НА.

Относительно нечасто наблюдаются и реакции со стороны сухожилий. В единичных случаях выпадают сгибательно-локтевой и карпорадияльный рефлекс. А вот расстройства чувствительности — «гость» крайне редкий и практически не появляющийся, на чем строится еще один дифференциально-диагностический признак — комплекс мышечных поражений с минимальным затрагиванием чувствительной сферы.

Самое «позитивное» в заболевании — то, что оно регрессирует само, и через 1,5–2 года функции восстанавливаются, причем чем мышца крупнее, тем более полно. Рецидивирует оно тоже редко — менее чем в 5 % случаев. Поэтому в целом вердикт специалистов благоприятен,

в сравнении с более «злыми» плекопатиями другой этиологии.

Но в каждом правиле есть свои исключения, поэтому выделяют формы с нетипичной симптоматикой, когда начальный болевой синдром не выражен, либо выражен слишком долго, когда есть нарушения чувствительности, либо сильно отличается локализация. В связи с этим некоторые авторы считают, что НА стала таким очень удобным диагностическим решением, когда явный этиологический фактор отсутствует.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В основном, при рутинном диагностическом поиске выявить что-то яркое и точно говорящее о заболевании не удастся. КТ и МРТ используются ради исключения других причин, но последняя еще позволяет подтвердить мышечную денервацию и атрофию, так как в остром периоде на T2-взвешенных томограммах об этом говорят отек и липидная инфильтрация, а в резидуальном в T1-режиме просматривается уменьшение в размерах.

Основной метод, который позволяет уточнить степень поражения и его распространенность, — это, конечно, ЭМГ. Именно она делает явной аксонопатию с изолированным или преимущественным поражением двигательных волокон. Также в редких случаях имеет место проксимальный блок проведения, говорящий опытному врачу о фокальной демиелинизации.

Основное, что необходимо сделать любому неврологу, — развести патологии, при которых формируется крыловидная лопатка, по «разным углам». Исключению подлежат ортопедические причины, мышечные дистрофии, врожденные гипо- и аплазии мышц, плекопатии другой этиологии, включая развивающиеся из-за опухоли или травмы, а также боковой амиотрофический склероз или спинальные амиотрофии.

Так как заболевание чаще проходит само, помогают лишь симптоматически — назначают НПВС для купирования болей, а в подострой стадии прописывают лечебную физкультуру. Если крыловидная лопатка выражена сильно, то предлагают специальный корсет.

Но иногда требуются и операции. Когда парезы выражены слишком сильно, грудоспинальный нерв подшивают к длинному грудному нерву. Проводят при необходимости и паллиативную фиксацию лопатки — частично пересекают сухожилие большой грудной мышцы в область ее нижнего угла.

Подготовили
**Т.И. Хайбуллин, Е.В. Гранатов,
Л.А. Аверьянова, Г.М. Бабичева,
А.Н. Хоружая**

НОВОСТИ

Симптомы мигрени облегчит устройство для вагусной стимуляции

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) одобрило ручной неинвазивный стимулятор блуждающего нерва gammaCore (electroCore LLC) для лечения мигрени у взрослых. Ранее аппарат уже был разрешен для использования при кластерных головных болях.



Новая генерация прибора 510 (k) расширила возможности устройства и список нозологий, при которых его можно применять. Переносное устройство работает по принципу локальной электрической стимуляции. После размещения над блуждающим нервом в области шеи оно производит мягкую электрическую стимуляцию афферентных нервных волокон. Важную роль в расширении «сферы влияния» аппарата сыграли результаты рандомизированного многоцентрового проспективного исследования по лечению острых приступов мигрени вагусной стимуляцией (PRESTO). В PRESTO включили 243 пациента с эпизодической мигренью. Через 30 минут после стимуляции устройством приступ полностью прекращался у 12,7 % участников исследования и лишь у 4,2 % пациентов в группе плацебо (P = 0,01). Также в первой группе при стимуляции приступ прекращался через 60 минут у 21 % против 10 % нестимулированных. Несмотря на то, что различия между группами по интенсивности боли в течение 120 минут теряли статистическую значимость (30,4 % против 19,7 % соответственно, P = 0,07), результат сохранялся при повторных воспроизведениях (приступ — стимуляция — сглаживание боли). Вторичная конечная точка, в качестве которой выступала минимальная боль или ее отсутствие через 2 часа, также демонстрировала уверенные статистические показатели: 40,8 % против 27,6 %. Значительное снижение болевой чувствительности через 2 часа отмечали 34,8 % респондентов против 5,4 %.

Этот тип терапии, однако, не показан детям, беременным женщинам, пациентам с имплантированными медицинскими приборами (кардиостимуляторами), людям с атеросклерозом сонной артерии, гипертонией или брадикардией/тахикардией, а также тем, у кого в области шеи имеются металлические устройства, например, стенты, костные пластины или винты.

Прибор также не должен использоваться одновременно с мобильным телефоном или другими портативными электронными устройствами. По словам производителя, устройство будет доступно в продаже во втором квартале 2018 года.

Подготовила Анна Хоружая

Credit: gammaCore

IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»

11 октября 2018 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «MPT24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко
НОЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМУ КОНФЕРЕНЦИЮ, БУДЕТ ВЫДАН СЕРТИФИКАТ!

+ 7 495 540 540 3 (доб. 272)
+ 7 916 785 93 86

doc@mrt24.ru
www.neurology-msk.ru

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

№1 (05) 2018

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Никитин Сергей Сергеевич
Заместитель главного редактора:
Шпилевская Ю.А.
Научный редактор: Бородулина И.В.
Редакционная группа:
Арефьева А.П., Борискина Л.М.,

Медведева А.В., Смирнова Д.С.,
Иванова Е.О., Рубанов В.А.
Руководитель проекта: Прилепская А.Г.
Руководитель контент-группы: Строковская О.А.
Ответственный секретарь: Ширабокова Ю.Ю.
Корректор: Болдырева Ю.Г.
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.
АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7(499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru
ПЕЧАТЬ

Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Заказ: 180764
Общий тираж 5000 экз.

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