



Два в одном.

Пятая Восточно-европейская летняя школа для молодых неврологов (5th SSNN Eastern European Neurology Summer School for Young Neurologists)



и Шестой конгресс Общества по изучению нейропротекции и нейропластичности (6th Congress of the Society for the Study of Neuroprotection and Neuroplasticity)

Школа, и конгресс проводятся ежегодно, но в этом году они впервые состоялись в одном месте курортном черноморском городке Северная Эфория недалеко от Констанцы (Румыния). Оба мероприятия были организованы одним человеком – профессором D.Mureşanu (Румыния). Их главным спонсором являлась компания "Эвер Нейро Фарма". В работе Школы, длившейся четыре дня, участвовало около 100 молодых неврологов, преимущественно из стран Восточной Европы, включая Россию и Украину. Каждый день был посвящен определенной теме – нейротравме, деменции, инсульту и нейрореабилитации. По окончании Школы ее участникам предлагалось пройти тестирование, а затем вручались дипломы и компакт-диски с записью всех презентаций.

Расскажем подробнее о Шестом конгрессе Общества по изучению нейропротекции и нейропластичности, в котором участвовали 430 человек из 18 стран мира, в том числе около 50 приглашенных докладчиков. Как отметил профессор D.Mureşanu, в отличие от предыдущего, Пятого конгресса, состоявшегося в прошлом году нынешний был более клиническим, а экспериментальных работ представлено меньше.

Арифметика и алгебра ишемии

Президентская сессия открылась выступлением сопредседателя конгресса и нового президента Общества по изучению нейропротекции и нейропластичности D.Mureşanu "Новый взгляд на защиту и регенерацию мозга". Если на прошломоднем конгрессе Общества по изучению нейропротекции и нейропластичности D.Mureşanu пытался объяснить наблюдаемые в клинике нейрофармакологические эффекты в понятиях квантовой физики, то теперь он обратился к теории сетей (network theory) и Булевой алгебре. В частности, при анализе ишемического каскада следует дифференцировать механизмы повреждения и стрессорный ответ. D.Mureşanu предлагает обратить внимание на концепцию порогов – метаболических, электрических, функциональных и т.д., и оценить изменения фенотипа в результате ишемии (выделяются три фенотипа ишемии – прекодиционирование, отсроченная гибель нейронов и некроз). Прибегнув к уравнениям термодинамики, D.Mureşanu вводит в нейронауки понятие бистабильности (bistability). Ишемия, считает он,

может привести к выбору одной из двух стратегий – одна направлена на выживание нейрона, а другая на его гибель. Водоразделом служит "точка невозврата", графически изображаемая в виде точки на вершине колоколообразной кривой.

Гораздо легче воспринимался аудиторией клинический доклад второго сопредседателя конгресса N.Bornstein (Израиль) о преходящих нарушениях мозгового кровообращения (ПНМК) как неотложном состоянии. ПНМК являются проявлением ишемии, при которой, как известно, ежеминутно погибает 2 млн. нейронов. Прежнее определение ПНМК как очагового неврологического дефицита, исчезающего в течение суток, пересмотрено. Согласно новому определению, очаговая симптоматика должна длиться не более часа. От 15 до 20% инсультов имеют ПНМК в анамнезе, а риск развития инсульта в первые две недели после ПНМК составляет около 1% ежедневно. Поэтому N.Bornstein предлагает экстренно обследовать все случаи ПНМК с помощью дуплексного сканирования сонных артерий для выявления степени их стеноза.

Однако на самом деле все обстоит значительно сложнее. На 19-й Европейской конференции по инсульту в Барселоне



Dafin Fior Mureșanu

Профессор неврологии, заведующий кафедрой неврологии, заместитель декана медицинского факультета Университета медицины и фармации "Iuliu Hatieganu", Клуж-Напока, Румыния; Генеральный секретарь Общества исследования нейропротекции и нейропластичности

развернулась дискуссия, следует ли госпитализировать случаи ПНМК в сосудистые отделения. Кроме того, в соответствии с упомянутым D.Mureșanu прекодиционированием (т.е. "тренировкой" мозговой ткани к ишемии), ПНМК могут оказывать положительное влияние. Имеются данные о том, что инсульты переносятся легче, если в анамнезе были ПНМК. Почему бы не провести клиническое испытание, сравнив исходы инсульта в зависимости от лечения предшествующих инсульту ПНМК?

Лечению инсульта была посвящена на конгрессе специальная сессия. L.Csiba (Венгрия) рассказал о новых методах внутриартериального тромболитика при остром инсульте. По аналогии с поворотом сибирских рек предложен катер NeuroFlo, позволяющий осуществить трансвенозную ретроградную реперфузию мозговой ткани. Летальность в первые 3 мес. после внутриартериального тромболитика составляет 27%.

D.Russell (Норвегия) посвятил свой доклад алгоритму диагностики нестабильной бляшки сонной артерии. Важна не столько степень артериального стеноза, сколько структурно-функциональные характеристики атеросклеротической бляшки: ее состав, кровоизлияния в толщу бляшки, признаки воспаления и неоваскуляризации, толщина фиброзного "козырька" и наличие его изъязвлений. Степень нестабильности бляшки можно оценить с

помощью дуплексного сканирования, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сонной артерии и применения ультра-малых частиц окиси железа (ultra-small iron particles – USIP). Проникающая внутрь нестабильной бляшки, эти частицы диаметром менее 50 нм могут быть зафиксированы на МРТ как "пустоты". Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с радиоактивной глюкозой (18 ФДГ) позволяет судить о степени воспаления и метаболизме внутри атеросклеротической бляшки. Для детекции микроэмболов, приводящих к ишемическому поражению головного мозга, D.Russell использует транскраниальную доплерографию (ТКД) средней мозговой артерии на стороне поражения. Кроме того, описаны биохимические маркеры нестабильной бляшки. После эндартерэктомии удаленная бляшка исследуется гистологическими, генетическими (экспрессия генов), биохимическими и иммунологическими методами.

D.Russell участвует в Европейском исследовании нестабильной бляшки сонной артерии (The European Unstable Carotid Artery Plaque Study – EUCAPS). По его словам, имеется возможность получения грантов для молодых неврологов из России и других стран Восточной Европы для одно–двухгодичной научной стажировки по данному направлению в его клинике в Осло.

Экспериментальному лечению острого ишемического инсульта с помощью ней-

ротрофических факторов и стволовых клеток был посвящен доклад E.Diez-Tejedor (Испания). Концепция нейроваскулярной единицы (neurovascular unit) подразумевает защиту целого органа (мозга), а не клеток определенного типа. Задачей нейрореабилитации является стимуляция эндогенной пластичности мозга. На модели очаговой церебральной ишемии у крыс автором предложена концепция стимулировать ростовые факторы с помощью мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Кроме того, МСК применялись в сочетании с экзогенными трофическими факторами, к которым относятся цитиколин и церебролизин. Нейротрофические эффекты последнего были продемонстрированы в культуре нейронов. Каков же терапевтический механизм применения МСК? Повидимому это связано с противовоспалительным эффектом, повышением содержания трофических факторов, стимуляцией синапто-, ангио- и нейрогенеза. Однако предстоит апробировать полученные экспериментальные результаты в клинической практике.

N.Sternic (Сербия) рассказала о трудностях диагностики сосудистой депрессии, которая не является синонимом депрессии после инсульта. Для объективизации диагноза использовалась транскраниальная сонография (ТКС). У больных с поражением мелких мозговых сосудов (small vessel disease) при ТКС выявлена гипеохогенность в области шва ствола мозга, степень которой коррелировала с нейропсихологическими тестами. Всего было обследовано 59 больных. Чувствительность метода составила 80%, а его специфичность – 50%.

Продолжением сессии стал спутниковый симпозиум компании "Эвер Нейро Фарма", посвященный клиническому применению церебролизина, на котором выступило трое специалистов из Румынии. V.Popescu оценил эффективность адьювантного назначения церебролизина при афазии Брока вследствие первого ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. Основная группа (52 больных) получала церебролизин внутривенно в течение трех недель, а контрольная группа (104 больных) инъекции физиологического раствора. В основной группе отмечалось более быстрое восстановление речи, тогда как летальность в обеих группах была одинаковой, составив 3,8%.

А.Ciurea поделился опытом применения церебролизина при тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ) (3–8 баллов по шкале комы Глазго ШКГ). В основной группе (88 человек) церебролизин вводился внутривенно, начиная с 1–3 дня после травмы, по 30 мл в день на протяжении 10 дней, а затем на 2-й и 3-й месяц 10-дневные курсы повторялись. Исходы оценивались по шкале исходов Глазго. Полное выздоровление наблюдалось в 25 случаях (28,4%), а смерть – в 26 (29,5%). Контрольная группа составила 22 случая, из них полностью выздоровели 5 (22,7%), а умерли 7 (31,8%). По мнению А.Ciurea, лечение тяжелой ЧМТ должно быть комплексным, включая нейпротективную терапию и раннюю реабилитацию.

Симпозиум завершился выступлением С.Рореску, посвященным влиянию функциональной электростимуляции (ФЭС) и нейротрофического лечения на возбудимость коры и походку у больных в отдаленном периоде инсульта. С помощью специальной аппаратуры осуществлялась стимуляция малоберцового нерва по 30–45 минут в день на протяжении 9 дней. Основная группа составила 10 больных, контрольная 5. Для оценки изменений возбудимости коры при ФЭС применялась транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Были обнаружены изменения двигательного порога, двигательных вызванных потенциалов или коркового представительства нижней конечности. У больных, одновременно получавших нейротрофический фактор, отмечены несколько лучшие показатели.

В классе нейрореабилитации

Несомненный практический интерес представляли сессии по черепно-мозговой травме и нейрореабилитации. В последние годы было проведено много исследований по измерению глиальных или нейрональных белков или ферментов в сыворотке или ликворе для оценки тяжести повреждения, эффективности терапевтических вмешательств, прогноза и исходов различных острых повреждений мозговой ткани, например при инсульте. Эти белки или ферменты получили название биомаркеров. Могут ли биомаркеры улучшить диагноз и прогноз ЧМТ? Данному вопросу был посвящен доклад P.Vos (Нидерланды). Одними из



Natan M. Bornstein

Директор инсульта отделения, Отдел неврологии, Медицинский центр Тель-Авива, Университет Тель-Авива, Израиль; Вице-президент Всемирной организации инсульта

наиболее изученных являются кальций-связывающий белок S100B, вырабатываемый астроцитами центральной нервной системы, и глиальный фибриллярный кислотный белок – ГФКБ (glial fibrillary acidic protein – GFAP) – структурный белок астроцитов. Пороговым значением S100B в сыворотке является 1,13 мкг/л, а ГФКБ – 1,5 мкг/л. В клинике Фосса было исследовано содержание вышеупомянутых биомаркеров в сыворотке 79 больных со среднетяжелой и тяжелой ЧМТ (12 и менее баллов по ШКГ). У умерших больных отмечалась значительное повышение содержания биомаркеров в сыворотке по сравнению с выжившими (ГФКБ – в 33,4 раза, а S100B – в 2,1 раза). Для подтверждения полученных данных и их клинической значимости требуются большие мультицентровые исследования.

С двумя докладами выступил V.Ноемберг (Германия). Первый был посвящен фармакологическому сопровождению реабилитации, и во многом повторял аналогичное выступление на VI Всемирном конгрессе по нейрореабилитации, состоявшемся весной нынешнего года в Вене. Второй затрагивал фундаментальную проблему применимости концепции т.н. доказательной медицины (evidence-based medicine) в практике нейрореабилитолога. Идея рандомизированных клинических испытаний (РКИ) с большим числом больных пришла из фармакологии. Насколько она "работает" в реабилитации, где больные гетерогенны, а "ослепление" зачастую

невозможно? В немецком языке слово "evidenz" означает "очевидный". Очевидно, что тот, кто прыгает с самолета с парашютом, имеет больше шансов на благополучное приземление, чем тот, у кого парашют не раскрылся. Кажется, никому не приходило в голову доказывать эффективность парашюта с помощью плацебо-контролируемых испытаний. Но разве не столь же очевидна эффективность многих методик реабилитации? Как же быть? Выход V.Ноемберг видит в персонализированной медицине. Например, больной может быть сам себе контролем (single case design), когда результаты вмешательства сравниваются с первоначальным состоянием.

С этим докладом переключалось выступление M.Guerrero (Филиппины), посвященное практическому применению концепции нейропластичности для тех, кто не имеет финансовых возможностей для классической реабилитации. Взаимоотношения реабилитолога и реабилитируемого M.Guerrero уподобляет отношениям учителя и ученика. Подобно тому, как учитель составляет план урока, инструктор ЛФК также должен иметь план занятий, а больной должен проявлять активность, подобно ученику в классе. Для больных с инсультом была создана "Школа чувствительного и двигательного переучивания". Больной ежемесячно вносит "плату за обучение". В "класс" подбираются больные со сходными проблемами. "Урок" длится 45 минут с последующей 15-минутной переменной.

В день "преподается" не более трех предметов – походка, движения руки и движения кисти. "Учителями" являются инструкторы ЛФК. Помимо школьной системы, для больных, живущих в отдаленных районах, создана система наставничества (tutorial system). Раз в две недели команда реабилитологов посещает больного на дому. Больному ставятся цели и задачи, а сиделки (caregivers) обучаются проведению ЛФК. Во время следующего посещения оцениваются достигнутые успехи и меняется программа тренировок. Местные работники здравоохранения также привлекаются к тренировкам.

Кванты разума

К сожалению, подробный рассказ обо всех 12 сессиях и четырех спутниковых симпозиумах конгресса едва ли возможен. Однако нельзя не упомянуть блестящее выступление психиатра J.Schwartz (США) "Как внимание формирует наш мозг" ("How attention shapes the brain"). Его научно-популярная книга "Разум и мозг: нейропластичность и сила разума", изданная несколько лет назад, разошлась 100-тысячным тиражом (на русский язык она, увы, не переводилась). Свою речь J.Schwartz начал с упоминания эффекта плацебо. Почему он наблюдается и от чего зависит? Как оказалось, плацебо-эффект во многом определяется формулировкой вопроса. Например, если сказать больному, что он будет получать одно из

двух эффективных обезболивающих, эффект будет намного выше, чем если сказать, что будет назначаться либо лекарство, либо плацебо. Иными словами, плацебо помогает, если в него верить, причем это можно объективизировать с помощью ПЭТ, фиксирующей повышенный выброс дофамина в полосатом теле при приеме плацебо. Нейропсихологические исследования показали, что сила эмоций зависит от того, какими словами мы их обозначаем. Аффективно окрашенное обозначение приводит к большей активизации миндалин и префронтальной вентролатеральной коры справа. Как считает J.Schwartz, процесс фокусировки внимания поддерживает возбуждение мозговых структур, связанных с предметом нашего внимания (например, болью или же облегчением боли). Он назвал это "квантовой механикой разума", вспомнив квантовый эффект Зенона (Quantum Zeno Effect – QZE): "Ваш мозг становится тем, на чем вы фокусируетесь".

Проведение нейропсихологических тестов под контролем функциональной МРТ подтверждает эту гипотезу. "Вы ожидаете то, что вы испытываете" ("What you expect is what you experience"), – считает J.Schwartz. Возвращаясь к плацебо, его эффект (измеряемый с помощью визуальной аналоговой шкалы) при болевом синдроме будет существенно выше, если словесно предположить, что боль уменьшится, что подтверждается данными функциональной МРТ. Для объяснения

наблюдаемых феноменов недавно был предложен термин "плотность внимания" (attention density), определяемый как число наблюдений за единицу времени. Таким образом, чем более сфокусировано наше внимание, тем выше его плотность. Ее увеличение вызывает стабилизацию соответствующих нейронных сетей, что позволяет объяснить, каким образом реакция на боль может зависеть от характера внимания, которое на ней фокусируется. Как утверждает J.Schwartz, "разум ваяет архитектуру мозга".

Как писал Артур Шопенгауэр, "каждый человек принимает границы своего поля зрения за границы мироздания". Несомненным достоинством конгрессов ОИНН является расширение границ нашего знания.

Болеслав Лихтерман
Северная Эфория – Москва



"ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ"
Представительство в Украине
"Хорайзон Подол Бизнес Центр",
офис 5-А, Киев, 04070
ул. Набережно-Крещатицкая, 9
Тел. 0 (44) 545-7710
Факс 0 (44) 224-5746(7)
www.cerebrolysin.com.ua