

# Осень 2016 г.: время встреч и конференций по болезни Гентингтона

Ю.А. Селивёрстов

*ФГБНУ “Научный центр неврологии” (Москва)*

Осень 2016 г. ознаменовалась целой серией мероприятий различного формата, посвященных проблеме болезни Гентингтона (БГ), с участием как медицинских специалистов и ученых, так и пациентов с БГ и/или членов семей.

Основным событием этой осени стала 9-я пленарная встреча Европейской ассоциации по изучению болезни Гентингтона (European Huntington’s Disease Network, EHDN), которая состоялась 16–18 сентября 2016 г. в Гааге (Нидерланды). Эта ставшая уже традиционной конференция раз в два года собирает вместе ведущих специалистов по данной проблеме со всего мира и подводит промежуточные итоги завершившихся и текущих исследований в области БГ.

В рамках встречи были доложены результаты доклинического исследования ПЭТ-лигандов, связывающихся с мутантным гентингином, которые позволят измерять содержание патологического белка в головном

мозге *in vivo*. По данным исследований на здоровых нечеловекообразных приматах и мышинных моделях БГ zQ175, радиолиганд CHDI-00485180 хорошо проникает в головной мозг и связывается с мутантным гентингином, что позволяет рассматривать исследуемое вещество в качестве потенциального кандидата для применения в нейровизуализационных ПЭТ-исследованиях при БГ у людей.

Среди наиболее интересных завершенных работ упоминались клинические исследования CYST-HD, Action-HD, EXERT-HD и PRIDE-HD.

В исследовании CYST-HD первичной конечной точкой являлась возможность цистамина тормозить прогрессирование характерных для БГ двигательных симптомов. В исследовании также изучалось, влияет ли цистамин на иные показатели, такие как общий функциональный статус человека, уровень его независимости, кроме того, анализи-



Одна из наиболее интересных сессий пленарной встречи EHDN была посвящена результатам недавно завершенных доклинических и клинических исследований по БГ.



Врачи и члены семей с БГ из России на пленарной встрече EHDN в Гааге.

ровалась безопасность применения этого препарата. В данном клиническом исследовании первичная конечная точка не была достигнута. Даже несмотря на то, что двигательные симптомы у людей, получавших цистамин, казалось, прогрессировали медленнее по сравнению с группой, получавшей плацебо, этот эффект не был достаточно большим или последовательным, чтобы считаться статистически значимым. Более того, несмотря на выявленное при анализе специально отобранной подгруппы участников исследования более заметное влияние препарата на двигательные симптомы, оно всё равно не достигало порога статистической значимости.

Другое завершившееся клиническое исследование – Action-HD – было посвящено изучению применения антидепрессанта бупропиона для коррекции апатии при БГ. По полученным данным, бупропион не влияет на выраженность апатии, оцениваемой по шкалам AES-I, AES-S, NPI, UHDRS и визуальной аналоговой шкале впечатления врача. Бупропион не показал также никакого влияния как на иные нейропсихические проявления БГ, так и на двигательные и когнитивные функции.

Еще одно завершённое рандомизированное клиническое исследование – EXERT-HD – было посвящено изучению возможности и эффективности применения структурированных программ лечебной физкультуры у пациентов с БГ. Программа занятий длилась 12 нед, по три занятия в неделю, включая аэробные нагрузки на стационарном велотренажере и общеукрепляющие упражнения на верхние и

нижние отделы тела с постепенно снижающейся посторонней поддержкой при их выполнении. По завершении исследования у пациентов из группы со структурированными физическими занятиями отмечалось улучшение общего физического состояния и двигательных функций, а проводимые занятия были безопасны для пациентов. Авторы исследования заключили, что полученные результаты обуславливают необходимость проведения более крупных клинических исследований на эту тему.

Наконец, по результатам исследования PRIDE-HD, на фоне терапии придопидином отмечалось статистически значимое замедление прогрессирования функционального дефицита при БГ, что нашло свое отражение в конечной точке – счете по шкале TFC. Еще очевиднее влияние придопидина отмечено при анализе на 26-й неделе лечения подгруппы пациентов на ранней стадии заболевания. Улучшение наблюдалось по таким элементам шкалы TFC, как способность выполнять домашние дела, заниматься повседневной активностью и контролировать свои финансы. Мобильность пациентов (походка, подъем/спуск по лестнице, возможность вставать со стула и садиться на него) и их способность передвигаться также могли внести вклад в улучшение счета по шкале TFC на фоне применения придопидина.

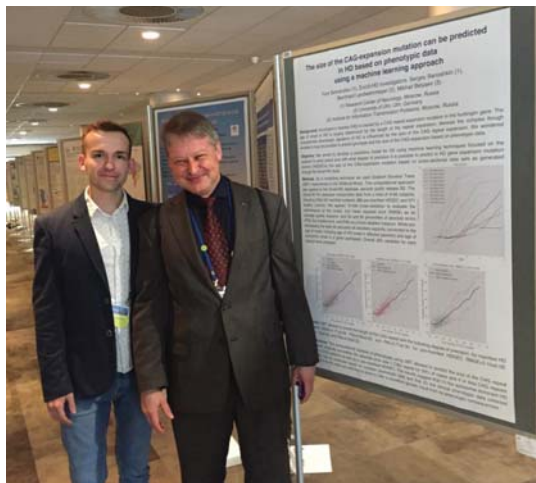
На пленарной встрече также было обращено внимание на текущее клиническое исследование 2-й фазы SIGNAL. Это рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование безопасности, переносимости, фармакокинетики и эффективности вещества VX15/2503 у пациентов на поздней продромальной и ранних клинических стадиях БГ. VX15/2503 является гуманизированным моноклональным антителом класса IgG4 для внутривенного введения. VX15/2503 блокирует активность семафорина 4D (SEMA4D) – белка, синтезируемого преимущественно олигодендроцитами и участвующего во многих клеточных процессах, задействованных в патофизиологических механизмах аутоиммун-

ных и дегенеративных заболеваний центральной нервной системы (в частности, он способствует разрушению конуса роста аксона).

Интересным показалось и сообщение о текущем клиническом исследовании влияния смехотерапии на настроение, уровень стресса и уверенность в своих силах (self-efficacy) у пациентов с неврологическими заболеваниями (NCT02750982). В это открытое исследование набираются пациенты как с БГ, так и с болезнью Альцгеймера, боковым амиотрофическим склерозом, рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона, инсультом, травматическими повреждениями головного и спинного мозга.

От России на пленарной встрече был представлен постерный доклад по применению машинного обучения (математический подход к обработке больших массивов данных) для предсказания величины CAG-экспансии по фенотипическим признакам у носителей мутации БГ, подготовленный группой ведущих математиков нашей страны, занимающихся нейронауками (Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН), совместно с сотрудниками Научного центра неврологии. Современные методы сбора информации позволяют получать широкий круг фенотипических данных человека в норме и при различных заболеваниях, в том числе при БГ. Примерами этого могут служить такие крупные международные наблюдательные исследования по БГ, как PREDICT-HD, TRACK-HD, Registry и Enroll-HD. В представленной на пленарной встрече EHDN российской работе применены методы машинного обучения для анализа взаимоотношений фенотипа и тяжести генетической мутации БГ. Итоговая модель относительно точно предсказывает число CAG-повторов в гене гентингина (*HTT*). Кроме того, среди более чем 240 признаков удалось выделить два наиболее важных, которые дают качество предсказания, близкое к качеству предсказания модели, построенной на всех признаках.

Примечательно, что в рамках пленарных встреч EHDN организуются также целые



Основатель EHDN Бернхард Ландвермайер у постерного доклада из России.



На неформальном ужине EHDN. На фото: лауреат премии “Эмми” и носитель мутации БГ Чарльз Сэбайн (второй слева, статья о нем представлена в № 1 Бюллетеня за 2016 г.), врач-нейрогенетик из Москвы Юрий Селивёрстов (крайний справа) и члены отягощенной по БГ семьи из России.

информационные сессии для пациентов с БГ и членов их семей, а также проводятся встречи больных и их родственников со специалистами по различным проблемам БГ. Члены российских семей, отягощенных по БГ, тоже активно участвовали в этом общении. Особое



Встреча пациентов с БГ и членов их семей в Самаре 24 октября 2016 г.



Встреча пациентов с БГ и членов их семей в Уфе 15 ноября 2016 г.

впечатление на слушателей произвело пленарное выступление олимпийского призера по академической гребле Сары Уинклесс. Она рассказала о своем жизненном пути, об успехах в спорте и о том, как ее семью преследовала БГ: как заболела ее мама, как был поставлен диагноз, а затем как носительство мутации БГ было выявлено и у самой Сары. Спортсменка представила этапы восприятия и осмысления наличия такого заболевания в своей семье и у себя самой, что придало особую эмоциональность этой части встречи.

Всё активнее проявляют себя в России пациентские организации, занимающиеся проблемами БГ. В конце 2015—начале 2016 г. в

Москве прошли три встречи пациентов с БГ и членов их семей, проведенные под эгидой Автономной некоммерческой организации Международный центр помощи пациентам с орфанными заболеваниями “Редкие Люди”. Несмотря на то что на эти встречи приезжали люди не только из Москвы, очевидной стала потребность в проведении подобных мероприятий в других регионах России. Так, этой осенью удалось провести уже две такие встречи — в Самаре и в Уфе, а в начале декабря состоялась выездная встреча с пациентами с БГ и их родственниками в Красноярске.

Все участники этих собраний — как представители семей с БГ, так и врачи — отмечают, что подобные мероприятия очень важны, так как они позволяют не только узнать больше про особенности этого заболевания, подходы к его лечению и уходу за больными, но и поговорить друг с другом и с врачами, поделиться опытом и задать интересующие вопросы, а также обозначить основные проблемы, которые стоят перед семьями с БГ в нашей стране. Важно, что в организации и проведении встреч участвуют не только врачи, но и сами носители мутации этого заболевания. Так, Ирина Каличко (Хорошилова) — одна из активных участниц пациентского движения по БГ в России — на каждой из встреч рассказывает историю своей жизни, наполненной как трудностями, так и победами над ними, и заряжает своей положительной энергией всех участников встреч. Надеемся, что в следующем году активность пациентской организации по БГ еще вырастет, ведь только борясь сообща, можно достигнуть победы над страшным недугом.