

Научно-практический семинар “Актуальные вопросы ведения пациентов с нейродегенеративными заболеваниями” (Нижний Новгород, 28 октября 2017 г.)

28 октября 2017 г. в Нижнем Новгороде состоялся научно-практический семинар для врачей-неврологов, посвященный актуальным вопросам ведения пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. Мероприятие проходило на берегу Волги, в великолепных интерьерах усадьбы Рукавишниковых, входящей в состав Нижегородского государственного историко-архитектурного музея-заповедника. Семинар был организован компанией “Сервье”, отметившей в этом году 25-летие своей работы в России.

Член-корреспондент РАН С.Н. Иллариошкин (Научный центр неврологии) в своем сообщении обобщил основные принципы и современные возможности ведения пациентов с болезнью Паркинсона (БП). На сегодняшний день на практике применяются 6 групп противопаркинсонических средств, при этом препаратами первого ряда являются различные формы леводопы (биологического предшественника дофамина) и агонисты дофаминовых рецепторов (АДР). Терапия леводопой, оказывая выраженный первоначальный симптоматический эффект, не предотвращает дальнейшее прогрессирование болезни и гибель дофаминергических нейронов черной субстанции. В результате через 3–5 лет от начала лечения у пациентов с БП изменяется двигательная парадигма: возникают леводопаиндуцированные осложнения в виде суточных флуктуаций симптоматики и лекарственных дискинезий, что создает целый ряд новых, трудноразрешимых проблем. Именно поэтому большие усилия исследователей были направлены на разработку и внедрение препаратов, напрямую воздействующих на постсинаптические дофаминовые рецепторы. Для представителей группы АДР показан не только симптоматический, но

и предположительный нозомодифицирующий эффект, особенно при их назначении в ранней стадии заболевания. Возможность влияния АДР на механизмы прогрессирования нейродегенеративного процесса подтверждается проявляемыми на клеточных культурах нейропротекторными свойствами этих препаратов, которые реализуются как по дофаминергическим, так и по недофаминергическим путям.

Чрезвычайно значимой проблемой ведения пациентов на развернутой стадии БП является не только борьба с основными двигательными проявлениями заболевания (включая осложнения леводопатерапии), но и влияние на многообразные немоторные симптомы, возникающие вследствие мультисистемного характера патологии с вовлечением периферических и центральных структур нервной системы на разных уровнях. Лечение немоторных проявлений предполагает воздействие на норадренергические, серотонинергические, каннабиноидные, опиоидные и другие типы рецепторов центральной нервной системы, а также применение препаратов с комплексным, полимодальным действием. К их числу принадлежит неэрголиновый препарат из группы АДР пирибедил (Проноран), обладающий, помимо тропности к постсинаптическим стригатным D_2/D_3 -рецепторам дофамина, дополни-



Усадьба нижегородских купцов Рукавишниковых гостеприимно приняла в своих стенах участников научно-практического семинара.



В выступлении члена-корреспондента РАН С.Н. Иллариошкина большое внимание было уделено возможностям коррекции двигательных нарушений у пациентов с БП.

тельным агонистическим действием по отношению к α_2 -адренорецепторам (стимуляция норадренергических нейронов и повышение обмена норадреналина в гиппокампе и лобной коре). Хорошей иллюстрацией потенциала пирибедила в лечении немоторных проявлений БП являются результаты исследования PiViCog-PD, в котором проводилась сравнительная оценка влияния пирибедила и других АДР (прамипексол, ропинирол) на уровень бодрствования у пациентов с избыточной дневной сонливостью (Eggert et al., 2014). В этом исследовании пациенты либо переводились с прамипексола/ропинирола на пирибедил, либо продолжали принимать препарат сравнения на всем протяжении периода активного лечения (8 нед). Было установлено, что смена АДР с переходом на пирибедил при сопоставимом противопаркинсоническом эффекте сопровождается существенным и статистически значимым уменьшением уровня дневной сонливости у пациентов с БП. Авторы связывают данный результат с комбинированным влиянием пирибедила на систему дофамина и норадреналина. Интересно, что моноаминергические свойства пирибедила позволяют применять его и для коррекции таких инвалидирующих проявлений БП, как постуральные нарушения, что подтверждается клиническими наблюдениями и результатами стабилметрического исследования.

Значительным достижением последнего десятилетия стало широкое внедрение в практику высокотехнологичных инвазивных методов нейромодуляции в развернутой стадии

БП – глубокой стимуляции мозга, инфузии геля леводопа/карбидопа с помощью дуоденальной помпы и инфузии апоморфина с помощью помпы для подкожного введения. Эти подходы позволяют эффективно контролировать двигательные осложнения леводопатерапии и существенно повышать качество жизни и возможности самообслуживания пациентов. В ряде исследований показано долговременное положительное влияние глубокой стимуляции мозга на инвалидизацию, выживаемость и характер течения болезни. Выбор конкретной инвазивной технологии нейромодуляции у пациентов с БП определяется большим числом клинических, демографических, социальных и фармакоэкономических факторов, правильный учет которых имеет ключевое значение в успехе лечения.

Презентация канд. мед. наук Е.Е. Васениной (кафедра неврологии РМАНПО и Центр экстрапирамидных заболеваний) была посвящена ведению пациентов с умеренным когнитивным расстройством (УКР). Актуальность для неврологии данной проблемы определяется высокой распространенностью и растущим удельным весом возрастзависимого нарушения когнитивных функций в современном “стареем” обществе.

В настоящее время четко установлено, что УКР является гетерогенным клиническим синдромом: часть случаев данной патологии потенциально обратимы до возрастной нормы, часть характеризуется стационарным (стабильным) течением, а у ряда пациентов УКР может рассматриваться как стадия развития деменции – преддеменция (чаще всего нейродегенеративного или сосудистого генеза). Если при нейропсихологическом тестировании у пациента с УКР выявляется амнестический профиль (с нарушением преимущественно задних корковых функций и манифестацией амнезии, афазии, апраксии), а также имеют место быстрое прогрессирование снижения когнитивных функций и атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии, то у такого больного может быть определен высокий риск конверсии УКР в деменцию альцгей-

меровского типа и рассмотрен вопрос о назначении базисной противодementной терапии.

В то же время подбор терапии пациентам с УКР вследствие прогрессивного сосудистого процесса наталкивается на ряд сложностей. Основой развития дисциркуляторной энцефалопатии является болезнь малых сосудов, когда на фоне артериальной гипертонии и других факторов риска формируется артериосклероз в мелких пенетрирующих сосудах, что нарушает процессы ауторегуляции и приводит к недостаточному обеспечению функциональных потребностей головного мозга. Тяжелое структурное повреждение артериол ставит под сомнение возможности использования вазоактивных средств с учетом способности поврежденных сосудов к расширению даже в ответ на самые сильные сигналы внутренней регуляции. Кроме того, назначение этой группы препаратов может приводить к расширению неповрежденных сосудов, что может только усугубить и без того значимый дефицит кровотока в глубинных отделах головного мозга. Сомнительно в случае дисциркуляторной энцефалопатии и применение классических ноотропных препаратов, учитывая отсутствие компенсаторных возможностей у пациентов. Основу ведения таких больных должны составлять мероприятия по своевременной коррекции факторов риска: контроль артериального давления, контроль липидограммы со своевременным назначением статинов, контроль уровня гликемии и т.д.; однако данный подход наиболее эффективен при его реализации в молодом и среднем возрасте. В условиях уже развившегося заболевания эти мероприятия должны быть продолжены, но для уменьшения клинических проявлений преимущественное значение приобретают различные средства симптоматической терапии. Наиболее безопасными и эффективными являются препараты, которые позволяют компенсировать нейромедиаторный дефицит — закономерное следствие развивающихся церебральных структурных повреждений.

При дисциркуляторной энцефалопатии особо значимым считается повреждение глу-



Канд. мед. наук Е.Е. Васенина рассказала о медикаментозных возможностях компенсации нейромедиаторного дефицита.

бинных подкорковых структур и перивентрикулярного белого вещества. Когнитивная дисфункция при этом развивается вследствие разобщения функциональных связей хвостатых ядер и скорлупы с префронтальной корой, что и дает характерный для данного состояния дизрегуляторный тип нарушений. Реализация функциональных кругов подкорковых структур (базальных ядер) и лобной коры осуществляется за счет дофамина — речь идет о функционировании мезокортикального и мезолимбического дофаминергических путей. Соответственно, назначение препаратов, способных компенсировать недостаточность дофаминергических влияний, является одной из возможных симптоматических стратегий в лечении этих больных. Так, агонист дофаминовых рецепторов пирибедил (Проноран) неоднократно показал свою эффективность в коррекции УКР преимущественно дизрегуляторного типа. Назначение пирибедила способствует уменьшению субъективных жалоб и улучшению общего состояния больных, что может быть связано с его положительным влиянием не только на когнитивные, но и на аффективные нарушения. В большей степени отмечается влияние пирибедила на апатию и депрессию, одним из механизмов развития которых признается дофаминергический дефицит. Всё это позволяет рекомендовать пирибедил (в дозе 50 мг в сутки) для широкого применения на практике у пациентов с когнитивными нарушениями на преддementной стадии.