

В.М. Школьник, д.м.н., професор, **О.І. Кальбус**, кафедра неврології та офтальмології, Дніпропетровська державна медична академія; **О.Д. Шульга**, **Н.М. Бобрик**, Волинська обласна клінічна лікарня; **Н.П. Шастун**, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова

Конгрес на межі континенту: двадцять перша зустріч Європейського неврологічного товариства

28-31 травня 2011 р., м. Лісабон, Португалія

Європа – особлива частина світу не лише в економічному і культурному, а й в науковому плані. Особливо це стосується медицини в цілому та неврології зокрема. Саме в Європі співіснують дві професійні неврологічні асоціації – Європейське неврологічне товариство (ENS) і Європейська федерація неврологічних товариств (EFNS). Такої уваги до неврології не приділяють у жодній іншій частині світу. Традиційно ці організації проводять щорічні конгреси, у роботі яких беруть участь до 5 тис. неврологів з усіх країн Європи і багатьох інших. Цікавим був черговий конгрес Європейського неврологічного товариства, що проходив у Лісабоні (Португалія) з 28 по 31 травня 2011 року. Україну представляли близько 20 учасників – як професорів, так і лікарів-практиків.

Традиційно конгрес проходив у форматі навчальних курсів, майстер-класів, симпозіумів і сателітних симпозіумів, а також постерних доповідей. Крім того, проводилася виставка медичної техніки, була представлена велика кількість професійної літератури.

Один із симпозіумів був присвячений мало обговорюваній темі металопатій. Хворобі Вільсона була присвячена доповідь E.R. Barbosa (Сан Паулу, Бразилія). Він підкреслив, що встановлення діагнозу дуже часто є невчасним, тому неврологам під час практичної діяльності треба пам'ятати про хворобу Вільсона. Цей діагноз має бути запідозреним у хворих, у яких виявляють прогресуючі рухові порушення невідомої етіології, особливо якщо дебют припадає на другу і третю декаду життя. В основі лікування лежить корекція балансу міді. Основним засобом лікування у світі залишається D-пеніциламін. Разом з тим закінчуються клінічні випробування нового препарату для лікування хвороби Вільсона, створеного на основі солей цинку. За попередніми даними, він показав високу ефективність у лікуванні та високий профіль безпеки. Незабаром очікується його вихід на комерційний ринок.

Про порушення обміну заліза та їх зв'язок з руховими порушеннями розповів K. Bathia (Лондон, Велика Британія). На жаль, у наш час можна лише визначити тип порушення, а ефективного лікування цих хвороб досі немає.

Дуже актуальній і складній проблемі була присвячена доповідь Aksel Siva (Стамбул, Туреччина). Він розповів про клінічно ізольований синдром. Проблема полягає в тому, що у переглянутих 2010 року критеріях McDonald (діагностичні критерії розсіяного склерозу) деякі варіанти клінічно ізольованого

синдрому запропоновано розглядати як ранній розсіяний склероз. Отже, це потребує призначення модифікуючого лікування на більш ранніх етапах, ніж це проводилося раніше. Установлено, що клінічно ізольований синдром дійсно є першим проявом розсіяного склерозу в більшості пацієнтів. Проте у значній частині хворих із клінічно ізольованим синдромом трансформації в розсіяний склероз не відбувається, а отже, і немає потреби у призначенні специфічної терапії.

Було підкреслено, що сам по собі клінічно ізольований синдром не завжди пов'язаний з розсіяним склерозом, а може бути лише проявом іншого захворювання. Тому завжди треба проводити глибоку диференціальну діагностику з іншими захворюваннями (запальними і неzapальними).

Питання ж призначення специфічного лікування хворим із клінічно ізольованим синдромом має бути індивідуалізованим, з урахуванням сімейного анамнезу, даних МРТ головного і спинного мозку (з кількісною і якісною оцінкою вогнищ демієлінізації, а також оцінкою їх локалізації та співставлення з клінічною картиною).

Проблемі ведення пацієнтів з першим епілептичним нападом була присвячена доповідь Paul A.J.M. Voon (Гент, Бельгія). Він підкреслив необхідність детального збору анамнезу у хворих (як зі слів самих хворих, так і зі слів їх рідних) з першим епінападом. Близько 50% хворих з першим епінападом вже мали напади в анамнезі.

Усі хворі підлягають проведенню повного клінічного неврологічного обстеження, електроенцефалографії, нейровізуалізації головного мозку (МРТ або КТ). Більш доцільно проводити електроенцефалографію не одразу після

епінападу, а через деякий час (типова міжпадна електроенцефалографія). Крім того, доцільно проводити запис протягом 24 годин.

Негативні показники електроенцефалограми не виключають діагнозу епілепсії, але визначають ризик рецидиву нападу.

Призначення протиепілептичного препарату після першого епінападу залишається контроверсійним. Доцільніше призначити препарат після другого нападу.

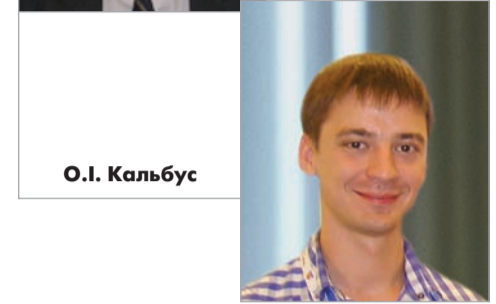
Цікавою була доповідь Delphine Magis та Jean Schoenen (Ліже, Бельгія), присвячена лікуванню мігрені. Було зазначено, що мігрень зустрічається у 15% всієї популяції, а хронічні її форми відзначають у 2-3% від загальної популяції. З початку «ери триптанів» науковий інтерес до мігрені на деякий час дещо зменшився. Завершуються клінічні дослідження нового класу препаратів для лікування мігренозних нападів – непептидних антагоністів рецепторів CGRP (гепанти). За попередніми даними, цей клас препаратів має суттєві переваги порівняно з триптанами. Ці переваги стосуються головним чином профілю безпеки, переносимості, побічних дій. Однак їх ефекти розвиваються більш повільно, ніж у триптанів.

Новим засобом із класу триптанів є ласмідитан – селективний агоніст 5-HT_{1F}-рецепторів. Особливістю цього препарату є низька вазоконстрикторна дія, що забезпечує йому високий спектр переносимості та сприятливий профіль побічних дій. Вихід цього препарату на комерційний ринок очікується найближчим часом.

Слід зазначити, що для лікування мігренозних атак не завжди треба призначати специфічне лікування. При легких атаках високу ефективність показали



В.М. Школьник



О.І. Кальбус

напроксен (500 мг), диклофенак калію (50 мг), ібупрофен (400 мг), ацетилсаліцилова кислота (1000 мг). При помірних і значних атаках ці препарати мають недостатню ефективність.

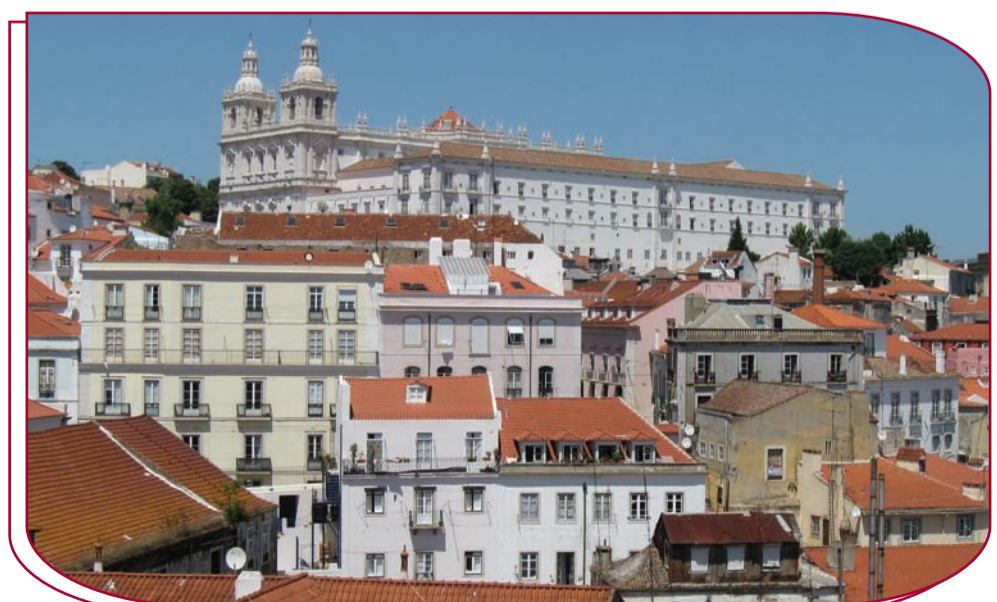
Найбільш ефективним засобом для профілактичного лікування хронічної мігрені залишається антиконвульсант топірамаат. Для нетривалого превентивного лікування можна застосовувати трициклічні антидепресанти.

Непереконливим є використання бутутоксину для превентивного лікування хронічної мігрені. Перспективним є використання стимуляції потиличного нерва.

Про підходи до лікування нейропатичного болю доповів Ralf Baron (Кіль, Німеччина). Трициклічні антидепресанти, а також нові антидепресанти зі змішаним механізмом дії (інгібітори захоплення серотоніну і норадреналіну венлафаксин і дулоксетин) виявляють високу ефективність у лікуванні діабетичної полінейропатії. Антиконвульсанти, що є модуляторами Са-каналів (габапентин, прегабалін), ефективні у лікуванні постгерпетичної невралгії, діабетичної полінейропатії, при пошкодженнях спинного мозку, при фантомних болях. Крім того, вони покращують сон, настрій, якість життя. Слід зауважити, що останні дослідження не показали ефективності використання прегабаліну для лікування нейропатичного болю, зумовленого хронічною лумбосакральною нейропатією.

Антиконвульсанти, що є блокаторами Na-каналів, обмежено використовують у лікуванні нейропатичного болю. Доведено високу ефективність карбамазепіну в лікуванні невралгії трійчастого нерва.

Трамадол й опіоїди використовують головним чином для лікування післяопераційного болю, при онкологічних





захворюваннях. Застосування наркотичних анагетиків для лікування хронічного нейропатичного болю залишається дуже суперечливим.

Високу ефективність у лікуванні постгерпетичної нейропатії та діабетичної полінейропатії показав капсаїцин, що є агоністом рецепторів TRPV1 і використовується у вигляді крему та пластирів. Хоча при першому використанні він призводить до значної гіпералгезії з відчуттям пекучого болю, при подальшому застосуванні відбувається блокада ноцицептивних рецепторів.

До інших місцевих засобів належить лідокаїн (у вигляді пластиру), що має деяку ефективність у лікуванні постгерпетичної невралгії.

Доповідь Richard Hughes (Лондон, Велика Британія) була присвячена лікуванню запальних нейропатій. Єдиними способами лікування синдрому Гієна-Барре з доведеною ефективністю залишаються плазмаферез і внутрішньовенне введення імуноглобуліну. Застосування глюкокортикоїдів у цьому випадку не ефективне.

Проблемним залишається лікування хворих, які відповідають критеріям гострої та хронічної демієлінізуючої полінейропатії одночасно (так звана підгостра запальна демієлінізуюча полінейропатія). У наш час не проводилися масштабні клінічні дослідження щодо вивчення ефективності лікування цієї патології. У деяких країнах використовують глюкокортикоїди, в інших – імуноглобулін внутрішньовенно або вичікувальну тактику.

Для лікування хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії застосовують перорально глюкокортикоїди, імуноглобулін внутрішньовенно і плазмаферез. Автор рекомендує починати лікування з кортикостероїдів (протягом щонайменше 12 тиж) з подальшим

поступовим зменшенням дози. При неефективності треба призначати імуноглобулін внутрішньовенно. Якщо виявляться неефективними два курси імуноглобуліну, необхідно провести плазмаферез.

Варто зазначити, що ефект від зазначених способів лікування є нетривалим, а отже, лікування періодично повторюють.

Для лікування мультифокальної моторної нейропатії не потрібно використовувати кортикостероїди, бо вони призводять до погіршення клінічного стану хворих. Для лікування застосовують імуноглобулін внутрішньовенно, утім це не завжди приводить до значного функціонального покращання. Курси лікування необхідно періодично повторювати.

Сімейна амілоїдна полінейропатія (САП) була темою окремого симпозиуму.

САП є важкою і часто смертельною нейропатією, зумовленою накопиченням мутантного білка, найчастіше транстиретину.

САП – рідкісне захворювання з нерівномірною поширеністю у світі. Уперше випадок САП був описаний 1952 року Андрадом у Португалії. Пізніше про це захворювання повідомляли у Португалії, Японії та Північній Швеції.

САП – аутомно-домінантне прогресуюче захворювання, що характеризується системним екстраклітинним накопиченням амілоїдних фібрил (волокон) у сполучній тканині й ураженням периферичної нервової системи. В основному захворювання проявляється швидко прогресуючою сенсорно-моторною й автономною нейропатією. Початок захворювання зазвичай припадає на третю-четверту декаду життя, клінічні прояви його варіюють. Тривалість життя пацієнта становить 10-12 років.

При САП уражаються малі демієлінізовані та недемієлінізовані нервові волокна, що клінічно проявляється болем і розладами температурної чутливості, а також автономною дисфункцією нервів. Парестезії виникають у ступнях з наступним поширенням на проксимальні нерви. Із прогресуванням полінейропатії вражаються великі мієлінізовані волокна. Ураження моторних волокон виникає на пізніх стадіях хвороби і спричиняє слабкість м'язів з вираженими трофічними змінами. Автономна нейропатія доповнює чутливий і руховий дефіцит, однак може бути єдиним проявом хвороби. Ураження травної системи проявляється втратою ваги, іноді до рівня кахексії. Кардіоміопатія може розвинути на початку захворювання і є домінантною його ознакою. При цьому захворюванні типовим є ураження нирок з протеїнурією на початкових і з прогресуванням на кінцевих стадіях (аж до ниркової недостатності з необхідністю проведення діалізу). Ураження очей проявляється у вигляді синдрому сухого ока, глаукоми.

Сьогодні немає етіологічного лікування цього захворювання. Застосовується лише симптоматична терапія.

Оскільки транстиретин синтезується у печінці, пересадка печінки є єдиним модифікуючим лікуванням, можливим сьогодні для пацієнтів, однак небезпечним.

Нещодавно було протестовано новий препарат тафамідис у дозі 20 мг двічі на день. Тафамідис – нова молекула, що вибірково зв'язує транстиретин і попереджує прогресування захворювання. Препарат порівнювали з плацебо в рандомізованому подвійно-сліпому мультицентровому дослідженні протягом 18 місяців. Відкрита фаза тривала 12 місяців. Результати проаналізували через 30 місяців його застосування. Первинною точкою через 18 місяців був відсоток пацієнтів, у яких не спостерігалось прогресування захворювання і відбувалося покращення якості життя. Оцінювали також показники індексу маси тіла, функцію нервових волокон і стабілізацію транстиретину. Дослідження проводили з участю 128 пацієнтів (з них 70 жінок), середній вік яких становив 39 років, з однаковою стадією захворювання. Через 18 місяців у більшості пацієнтів, які отримували тафамідис, не відбувалося прогресування захворювання порівняно з плацебо. Неврологічні прояви при застосуванні препарату зменшилися у 52% пацієнтів; покращення якості життя відбулося у групі, яка отримувала препарат, погіршення – у групі плацебо. Стабілізація транстиретину спостерігалася в 98% пацієнтів і не була виявлена у групі плацебо. Частота

побічних ефектів в обох групах була однаковою. У цьому дослідженні тафамідис показав ефект щодо зменшення прогресування захворювання і добре переносився пацієнтами. На комерційному ринку цей препарат ще не представлений.

На конгресі активно обговорювали препарати для лікування розсіяного склерозу. Серед них значна увага була приділена новим препаратам – терифлуноміду та фінголімоду.

Терифлуномід – активний метаболіт лефлуноміду, що показав свою ефективність у лікуванні ревматоїдного артриту з 1998 року. Терифлуномід пригнічує дигідрооротатдегідрогеназу та сповільнює синтез ДНК, має цитостатичний ефект на проліферацію Т- і В-лімфоцитів. Окрім того, він пригнічує активацію та продукцію цитокінів. В останні роки цей препарат широко досліджують у лікуванні розсіяного склерозу. Закінчилася третя фаза дослідження цього препарату – TEMSO (Teriflunomide Multiple Sclerosis Oral trial – мультицентрове плацебо-контрольоване подвійно-сліпе у паралельних групах), що вперше було презентоване на 63-й щорічній конференції Американської академії неврології у квітні 2011 року. Доведено, що терифлуномід достовірно і дозозалежно зменшує прогресування захворювання за даними МРТ, а також знижує частоту загострень.

Сьогодні паралельно проходять ще два дослідження ефективності та безпеки терифлуноміду як монотерапії у лікуванні розсіяного склерозу й одне дослідження як додаткового лікування.

Фінголімод рекомендований як модифікуюче лікування при розсіяному склерозі в дорослих пацієнтів з високою активністю хвороби, що не реагує на лікування бета-інтерферонами, проведене адекватним курсом (щонайменше протягом року). Фінголімод – модулятор сфінгозин-1-фосфатних рецепторів. Фінголімод легко проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, фосфорилюється в центральній нервовій системі. Є дані, що фінголімод має нейропротекторний і відновний ефект. Фінголімод виявив ефективність у зниженні частоти загострень і покращив результати МРТ у пацієнтів з розсіяним склерозом порівняно з інтерфероном β1a. Необхідні подальші дослідження цього препарату.

Конгрес виявився надзвичайно інформативним, а особлива атмосфера привітного, яскравого, багатонаціонального, гостинного Лісабону запам'ятовується учасникам надовго.

