

# Сергей Иллариошкин:

## «БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА – ЭТО СОЦИАЛЬНЫЙ ВЫЗОВ ОБЩЕСТВУ И МЕДИЦИНЕ»

Болезнь Паркинсона – тяжелое нейродегенеративное заболевание, поражающее возрастную категорию населения и характеризующееся высокой степенью инвалидизации. Какими инструментами для ранней диагностики и сохранения качества жизни пациентов обладает современная медицинская наука? Об этом мы беседуем с заместителем директора по научной работе, руководителем отдела исследований мозга Научного центра неврологии РАМН, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН Сергеем Николаевичем Иллариошкиным.

**?** *Сергей Николаевич, какое место в клинической неврологии занимают экстрапирамидные заболевания, расстройства движений и болезнь Паркинсона? Какова распространенность болезни Паркинсона в России и мире? Какие возрастные группы наиболее подвержены этому заболеванию?*

– Болезнь Паркинсона (БП) является распространенным заболеванием в Российской Федерации и в мире, причем встречается оно преимущественно у лиц пожилого возраста. Динамика распространенности БП весьма тревожная: число заболевших нейродегенеративными возраст-зависимыми заболеваниями увеличивается, поскольку растет продолжительность жизни во всех странах мира. Общая распространенность болезни Паркинсона на сегодняшний день составляет примерно 1 случай на 120 тыс. населения. Применительно к лицам 65–75 лет – это 1–2%, у лиц старше 75 лет – порядка 3% и т.д. Если такая тенденция сохранится, то, по прогнозам, к 2030 г. число больных с БП удвоится во всем мире, а к 2050 г. возрастет вчетверо. Такие угрожающие цифры обуславливают огромный интерес к заболеванию. По сути, это социальный



Сергей Иллариошкин

вызов, который стоит перед обществом и медициной. В такой ситуации необходимо создать и внедрить в практику технологии, которые позволят распознать вероятность развития болезни и вмешаться как можно раньше, еще до появления симптомов, тем самым пре-

дотвратив или отсрочив клинические проявления болезни. Эта задача пока не решена, но мы активно над ней работаем. Надо сказать, что за последние десятилетия БП заметно «помолодела». Еще лет 30 назад случаи заболевания у пациентов 35–40 лет были настолько большой редкостью, что возникали сомнения в правильности постановки диагноза. Однако сегодня приходится иметь дело с пациентами и в 40, и в 35, и в 30 лет. Встречается даже юношеский паркинсонизм – это особая форма заболевания, генетическая. Подобная тенденция к «омоложению» характерна не только для БП, но и для других нейродегенеративных заболеваний, таких как боковой амиотрофический склероз и др. Это связано в первую очередь с неблагоприятной экологией и эффектами потенциальных средовых нейротоксинов, что вызывает большую тревогу. Статистика такова: если каждый десятый случай БП наблюдается у пациентов старше 50 лет, то каждый двадцатый случай – у людей до 40 лет.

**?** *Какие главные особенности этого заболевания Вы бы выделили?*

– Болезнь Паркинсона – очень тяжелое заболевание, т.к. затрагивает в первую очередь двигательную сферу. У пациентов также отмечаются когнитивные нарушения, вплоть до деменции. Характерен целый ряд дополнительных немоторных проявлений, снижающих качество жизни: нарушения психологической сферы, расстройства сна, сердечно-сосудистой системы. У больного возникает социальная дезадаптация, ограни-

чены профессиональные и бытовые возможности. Все это также делает поиск решения проблемы особенно актуальным.

**?** *С чем связаны сложности ранней диагностики БП?*

– Для БП, как и для любого нейродегенеративного заболевания, характерно очень медленное развитие симптомов. Латентная преคลินิกическая стадия может длиться от 10 до 20 лет. Сначала появляются дегенеративные изменения в определенных отделах периферической и центральной нервной системы, которые пациент не ощущает. Затем возникают немоторные проявления – боль в мышцах, нарушение сна, упорные запоры, проблемы с мочеиспусканием, депрессия и целый ряд других моментов. Это продромальная стадия. Затем появляются минимальные двигательные изменения, по которым еще тоже нельзя заподозрить болезнь Паркинсона: некоторая общая замедленность, нарушение и ограничение нормального движения рук при ходьбе, патологическое изменение позы туловища, «маскообразность» лица. И уже позднее все моторные и немоторные проявления складываются в единый симптомокомплекс определенной степени тяжести, который позволяет думать о БП. В этом и заключается сложность ранней диагностики: неспецифичность ранних симптомов, очень длительное существование первых проявлений, к которым пациент начинает привыкать, а также многообразие этих проявлений. Вот почему вначале легко перепутать БП с какой-то патологией мышц и суставов или психогенным расстройством.

**?** *Какие новые подходы к диагностике сегодня применяются или находятся в стадии разработки?*

– Несмотря на все достижения медицинской науки, в настоящее время диагноз БП является клини-

ческим. Он ставится на основании четко сформулированных, тщательно разработанных и хорошо известных специалистам клинических критериев. Это набор определенных двигательных и недвигательных проявлений, их комбинаций, последовательность возникновения симптомов. Но есть и дополнительные лабораторные показатели, которые позволяют подтвердить или исключить диагноз. Например, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), которая с помощью определенных радиофармпрепаратов выявляет снижение обмена дофамина или сокращение количества рецепторов к нему. Это довольно дорогая методика, малодоступная, и в диагностике она не получит широкого применения ни в России, ни на Западе. Она актуальна для особых, сложных случаев. Есть более простые методы, например транскраниальная сонография, т.е. ультразвуковое сканирование паренхимы вещества мозга: повышение эхогенности сигнала от черной субстанции среднего мозга за счет накопления железа является специфическим признаком БП. Этот метод работает почти в 100% случаев заболевания. Разрабатывается также ряд новых режимов МРТ, например меланин-чувствительный режим МРТ – метод визуализации черной субстанции, позволяющий увидеть накопления меланина и железа в ней. Есть другие интересные работы, касающиеся изменения площади черной субстанции и т.д. Однако пока не предложено конкретного исследования, которое со стопроцентной достоверностью подтвердило бы или опровергло диагноз у конкретного пациента. Если мы сможем усовершенствовать какой-то метод до индивидуального применения – это будет революция. Разрабатываются и еще более продвинутое высокотехнологичные методики: например, визуализация депозитов альфа-синуклеина (белка, который запускает патологический процесс в мозге) в некоторых периферических тканях. Смысл метода состоит в том, что во многих слу-

чаях БП процесс сначала запускается на периферии, в вегетативных нейронах кишечника, а потом уже распространяется в ЦНС. Поэтому можно сделать биопсию, например слюнной железы, и оценить накопление патологического альфа-синуклеина. Конечно, это сложно, но открывающиеся перспективы весьма значимы. В нашем Центре мы в настоящий момент пытаемся определить место этого метода в диагностике.

Что касается диагностики нейродегенеративного процесса на его латентной стадии – такие работы тоже имеются. В нашем Центре 6 лет назад была запущена программа ПАРКИНЛАР, которая уже дала первые результаты. Суть подхода заключается в том, что мы комбинируем несколько методов, каждый из которых характеризуется разной чувствительностью и специфичностью для распознавания комплекса биомаркеров. Например, тонкие нарушения моторики, которые можно увидеть с помощью специальных тестов, оценка работы вегетативной НС, оценка нарушения поведения в фазе быстрого сна, в т.ч. с помощью полисомнографического исследования. Также применяется эхография черной субстанции, определение феномена гиперэхогенности, о котором я говорил. Наряду с результатами этих исследований, учитываются факторы риска: к примеру, курит человек или нет, пол пациента, употребление кофе (это фактор антириска) и т.д. Эти работы интересны, но пока находятся на самой ранней стадии внедрения в более широкую практику по той причине, что в нашем распоряжении пока нет препарата, который мог бы доказательно останавливать развитие нейродегенерации при латентно протекающем процессе. Когда я рассказываю об этом методе, меня иногда спрашивают: «Зачем вы это делаете, если не можете вмешаться в течение болезни и остановить патологический процесс?» Вопрос справедливый. Мы действительно пока не можем этого сделать.

Однако, во-первых, мы можем гораздо раньше взять таких пациентов под наблюдение, выявить у них минимальные признаки болезни, чтобы они не тратили несколько лет на бесполезные походы по врачам, а при появлении клинических симптомов сразу назначить адекватное современное лечение, в т.ч. препаратами, которые хотя бы немного способствуют замедлению течения болезни. Второе – мы это делаем для того, чтобы к тому времени, когда появятся первые нейропротекторные препараты для лечения латентной стадии (а в мире активно идет их разработка), мы могли бы сразу назначить превентивную терапию пациентам из группы риска, которых мы наблюдаем годами. В-третьих, наблюдение за этими больными, в т.ч. с помощью объективизации на основе определенных тестов, позволит лучше понять закономерности развития нейродегенеративных процессов, особенности конвертации латентной стадии в клиническую, что очень важно для науки. В-четвертых, у нас уже практически сформированы группы больных для проведения клинических исследований новых противопаркинсонических препаратов для ранней стадии БП и новых соединений с потенциальным нейропротекторным потенциалом.

**?** *Насколько важна роль фармакотерапии? Какие группы противопаркинсонических средств сегодня применяются в клинической практике? Какие методы терапии сегодня используются?*

– Я иногда слышу странную фразу: «До сих пор еще ни один человек в мире не был излечен от БП, поэтому все усилия напрасны. Неужели в мире мало болезней, от которых мы еще не можем излечить людей? Можно ли излечить человека от ИБС? А от гипертонии? От хронического гастрита или колита? От бронхиальной астмы или от хронического бронхита курильщиков?» Нельзя. Практически ни от одной известной на сегодня хронической

болезни – легких, сердца, кожи – излечить никого нельзя, пока принципиально не поменяется парадигма относительно хронических заболеваний в целом. Таково положение дел в клинической медицине, и точно также обстоит дело и с лечением БП. Однако мы можем постараться модифицировать течение БП, эффективно купировать основные симптомы, долго сохранять достойное качество жизни. Для БП, как и для других двигательных расстройств, спектр возможностей – препаратов, путей их доставки, комбинации фармакотерапии с хирургией – абсолютно уникален. Во-первых, есть семь различных фармакологических классов противопаркинсонических средств. Это дает неврологам определенную свободу выбора. Начинаем с одних препаратов, переходим на другие, учитываем особенности пациента, возраст, тяжесть течения и т.д. Во-вторых, существуют различные формы доставки этих препаратов. Есть препараты обычного действия, 3–4-кратного приема. Есть препараты пролонгированного 24-часового действия, т.н. с контролируемым высвобождением действующего вещества. Пациент принимает таблетку, и она обеспечивает непрерывную стимуляцию дофаминовых рецепторов в течение 24 ч. Есть, напротив, препараты немедленного высвобождения, ведь при БП могут наблюдаться внезапные острые эпизоды, например т.н. застывания, в таких случаях можно принять быстрорастворимую таблетку либо сделать подкожный укол (имеются удобные шприц-ручки для подкожного введения), и все симптомы купируются. Кроме того, сейчас разрабатываются ингаляционные формы препаратов (по аналогии с препаратами для лечения бронхиальной астмы). Следующий уровень: при БП очень важно бороться с осложнениями терапии и обеспечивать максимально стабильную 24-часовую стимуляцию дофаминовых рецепторов. Изобретены специальные системы для дозируемого и при этом непре-

рывного введения лекарств, например подкожная помпа: под кожу ставится катетер и препарат вводится в дозированном стабильном режиме на протяжении 24 ч. Это очень удобно, хотя такая технология достаточно сложна. Но есть и еще более сложные устройства, например помпы для введения леводопы прямо в 12-перстную кишку через дуоденальную стому, которая ставится во время эндоскопической операции. При этом человек питается в обычном режиме. Дело в том, что леводопа всасывается только в 12-перстной кишке. Эффект настолько стабильный и хороший, что лежащие больные могут вставать и вести во многом привычный образ жизни. И конечно, проводится хирургическое лечение, которое бывает двух видов. Первое – тончайшая деструкция определенных ядер в глубине мозга с помощью стереотаксической нейрохирургии, с точностью воздействия плюс-минус 1 мм. Второе – самый технологически продвинутый метод – имплантация электродов, стимулирующих нужные отделы мозга. Это метод предпочтительнее, т.к. он не разрушает вещество мозга, позволяет динамически менять режим стимуляции, пациент может включить или выключить свой стимулятор – по аналогии с кардиостимулятором. В России этот метод применяется с 2000-х гг. и, к счастью, он доступен для пациентов с помощью квот на оказание высокотехнологичной помощи, т.е. бесплатен. В нашем Центре мы тоже проводим такие операции. Напомню, что 6 лет назад в стране было только три таких центра: Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, наш Центр и Лечебно-реабилитационный центр Минздрава, все они располагались в Москве. Сейчас можно назвать уже 8 городов, где выполняют или начинают делать такие операции (помимо Москвы, это Санкт-Петербург, Новосибирск, Тюмень, Казань, Уфа, Самара, Владивосток), а число соответствующих центров превысило 10. Это отрядная динамика. Задача Общества по изуче-

нию болезни Паркинсона заключается в создании специализированных центров в регионах, где будут работать опытные, обученные неврологи, отбирающие больных на такие операции, умеющие осуществлять правильную диагностику, проводить послеоперационную нейромодуляцию и знающие все современные подходы к лечению БП. Число таких специалистов и центров неуклонно растет.

**?** *Как часто на российский рынок выводятся новые препараты для лечения болезни Паркинсона?*

– Положительная тенденция заключается в том, что, как только за рубежом появляется хороший препарат, он довольно быстро регистрируется и в России. Более того, есть масса дженериковых форм, которые выпускают в нашей стране. Приблизительно раз в 2–3 года мы получаем в России новую лекарственную форму для лечения БП.

Это либо известное в России вещество, но с каким-то новым путем введения, с улучшенными свойствами, например таблетки или пластыри с пролонгированным 24-часовым действием. Ожидается регистрация подкожной апоморфиновой помпы, а дуоденальная помпа уже зарегистрирована год назад и доступна в нашей стране.

В хирургии также появляются новые возможности, например подзаряжаемые нейростимуляторы, которые могут имплантироваться под кожу не на 2–3 года, как раньше, а уже примерно на 8–10 лет. Необходимо сказать и о ботулинотерапии, которая весьма широко применяется при самых разных формах двигательных расстройств для снижения патологического мышечного тонуса и продолжает совершенствоваться. Существуют помпы для лечения тяжелых двигательных синдромов, которые вводят препарат (например, баклофен) прямо в спинномозговую жидкость. Есть особая разновидность нейромодуляции – спинальная сти-

муляция, когда электроды накладываются поверх твердой мозговой оболочки спинного мозга и стимулируют его при болевом синдроме или спастичности. Сейчас мы ждем ряд новых препаратов, названия и возможности которых нам уже известны и которые не так давно были зарегистрированы в странах Евросоюза и США. Следует отметить, что крупные фармкластеры сейчас советуются с нами, какие препараты актуальнее и какие целесообразно воспроизвести и, может быть, даже немного улучшить по сравнению с оригинальными формами. В такой динамичной области интересно работать. Пожалуй, сегодня это один из наиболее интенсивно развивающихся разделов неврологии, что, надеюсь, еще больше привлечет к нему внимание молодых врачей и исследователей, активно ищущих свой путь в науке и клинической медицине.

Беседовала **Ксения Кириллова**, «Ремедиум»



## кроме того...

### **Утверждена дорожная карта развития биотехнологий до 2020 г.**

Дмитрий Медведев утвердил план мероприятий «Развитие биотехнологий и геной инженерии» на 2018–2020 гг. Аналогичная программа, рассчитанная на период до 2018 г. и утвержденная 5 лет назад, в настоящее время выполнена, отмечается в сообщении пресс-службы кабмина. Задачей нового плана является развитие внутреннего спроса, производства и экспорта биотехнологической продукции, формирование институциональных условий для модернизации технологической базы промышленности за счет массового внедрения биотехнологий. Предусмотренные документом мероприятия включают развитие производственного потенциала и кооперации в сфере биомедицины и биофармацевтики, сельскохозяйственных и промышленных биотехнологий, геной инженерии. Установленные планом целевые показатели, в частности, предусматривают:

- увеличение объемов промышленного производства в сфере биотехнологий с 12,9 в 2018 г. до 14,8 млрд руб. в 2020 г.,
- создание к 2020 г. 2 центров коллективного пользования по разработке и доклиническим исследованиям биомедицинских клеточных продуктов, имеющих лицензию на производство таких продуктов,
- увеличение числа организаций, имеющих лицензию на проведение клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов, с 5 в 2018 г. до 50 в 2020 г.,
- увеличение числа биотехнологий переработки сельхозпродукции с 0 до 13 к 2020 г.

### **Развитие материально-технической базы детских поликлиник**

В течение ближайших трех лет из резервного фонда правительства РФ будет выделено 30 млрд руб. на развитие материально-технической базы детских поликлиник и детских поликлинических отделений медицинских организаций. Эти меры предусмотрены постановлением правительства и распоряжением премьер-министра Дмитрия Медведева. Оба документа внесены Минздравом в рамках выполнения предусмотренной поручением президента РФ программы «Развитие материально-технической базы детских поликлиник и поликлинических отделений медицинских организаций», на реализацию которой из резервного фонда правительства с 2018 по 2020 г. планируется ежегодно выделять по 10 млрд руб. Постановление №210, подписанное премьером, определяет правила предоставления и распределения первой части субсидий в течение 2018 г. Эти средства должны будут пойти на софинансирование региональных программ по развитию материально-технической базы детских поликлиник и поликлинических отделений. Субсидии будут предоставляться на основании соглашений между Минздравом России и высшими органами государственной власти субъектов Федерации. Показателем результативности использования выделенных средств станет снижение детской и младенческой смертности. Распоряжением №368-р на указанные выше цели выделяются 10 млрд руб. в 2018 г., в т.ч. 9,65 млрд руб. – на софинансирование региональных программ по оснащению детских поликлиник, 0,35 млрд руб. – на аналогичные мероприятия в детских учреждениях, подведомственных ФМБА России.