

Сессия РАМН «Нейронауки – современной медицине: нейрофизиология, нейробиология, неврология, нейрохирургия, психиатрия» была прекрасно организована Северо-Западным отделением РАМН, которое возглавляет директор НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН академик РАМН Генрих Софронов. Этот институт послужил базой для создания Всесоюзного института экспериментальной медицины (ВИЭМ), позднее преобразованного в АМН СССР. Об истории и сегодняшнем дне флагмана отечественной медико-биологической науки можно было узнать на развернутой в фойе выставке, где также были широко представлены другие научно-исследовательские, образовательные и клинические учреждения С.-Петербурга, занимающиеся нейронауками.

пластичность, благодаря которой осуществляются развитие нервной системы, компенсаторные реакции, обучение и память. В качестве модели синаптической пластичности использовалась длительная потенциация синаптических связей в гиппокампе (на срезах и в целом мозгу). Изучались молекулярные механизмы длительной потенциации и ее нарушения при действии амилоидного пептида,

всех волнуют: специфика заболеваемости в нашей стране с учетом ее экономического и политического состояния, стрессы, низкий уровень здравоохранения и т.д. Всё это не может не отразиться на состоянии здоровья населения. Отсюда и демографические проблемы. Поэтому некоторые доклады выходят за рамки чисто медицинских и переходят в социальную сферу, как, скажем, доклад академика

дающие нейропротекторными эффектами, которые потенциально могут использоваться для лечения нейродегенеративных заболеваний. Здесь, я бы сказал, были совмещены два подхода. Серединин и его сотрудники не просто синтезировали какой-то лекарственный препарат, который ничего не имеет общего с естественными молекулами, а взяли за основу естественную молекулу ростового фак-

Бородатые портреты

На протяжении двух дней на 5 заседаниях прозвучало 24 доклада. Первый день работы сессии был посвящен фундаментальным нейронаукам. Она открылась двумя историческими докладами. Член-корреспондент РАМН **Владимир Самойлов** (Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, С.-Петербург) рассказал о развитии идей Павлова в современных нейронауках. В 1883 г. Павлов выдвинул идею нервизма, под которым он понимал «физиологическое направление, стремящееся распространить влияние нервной системы на возможно большее количество деятельностей организма». Вместо «психики» Павлов ввел термин «высшая нервная деятельность». Будучи ламаркистом, он верил, что условные рефлексы могут передаваться по наследству. Впоследствии Павлов понял, что заблуждается, и стал изучать генетику. Рассматривая, в духе Клода Бернара, природу как экспериментатора, в конце жизни Павлов стремился найти механизмы работы нормального мозга в патологии. Отсюда его интерес к неврологической и психиатрической клинике.

Соперником и вечным оппонентом Павлова был В.М.Бехтерев. С докладом о его жизни и деятельности на сессии выступил член-корреспондент РАМН **Мирослав Одинак** (Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, С.-Петербург). В Медико-хирургическую (ныне Военно-медицинскую) академию Бехтерев был зачислен без аттестата зрелости и вскоре был госпитализирован в клинику душевных болезней с бредом и галлюцинациями (по современной классификации заболевание Бехтерева может быть расценено как «острое полиморфное психотическое расстройство»). Вероятно, это и послужило толчком к его последующим занятиям в области неврологии и психиатрии. Сейчас такой курсант, заметил докладчик, был бы наверняка комиссован. Общеизвестны организаторские способности Бехтерева и его достижения в области описательной неврологии. Для комплексного изучения человека им был основан в 1906 г. Психоневрологический институт. Как и Павлов, Бехтерев носил бороду и изучал условные рефлексы, но называл их сочетательными и рассматривал рефлексологию как комплексную дисциплину, объясняющую поведение индивида в обществе. Другое отличие от Павлова состояло в том, что Бехтерев восторженно встретил Октябрьскую революцию, однако его попытки соединить рефлексологию и марксизм подверглись ожесточенной критике. Неожиданная смерть Бехтерева в декабре 1927 г. породила слухи о его отравлении. Вскоре были закрыты созданные Бехтеревым Институт по изучению алкоголизма и Институт мозга, а слова «бехтеревщина» и «рефлексологизм» стали ругательными. Однако, по словам М.Одинака, «в конце XX века имя Бехтерева стало брендом». Как известно,

Деловые встречи

Преодолеть водораздел

Объединить усилия нейробиологов и клиницистов призвали участники выездной сессии Общего собрания РАМН, состоявшейся в С.-Петербурге



Слева направо: академики РАМН Г.Софронов, В.Стародубов, вице-губернатор С.-Петербурга О.Казанская, губернатор С.-Петербурга Г.Полтавченко, академик РАН и РАМН И.Дедов

его носит С.-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт. Сотрудники этого института представили в фойе экспозицию о жизни и деятельности Бехтерева, а репринтное издание его двухтомника «Проводящие пути спинного и головного мозга» раздавалось участникам сессии. Президент РАМН академик РАН и РАМН **Иван Дедов** (Эндокринологический научный центр, Москва) прочел великолепно иллюстрированную лекцию по нейроэндокринологии. О том, что синдром Кушинга делает женщин привлекательными, можно было убедиться, увидев портрет Марты Скавронской (будущей русской императрицы Екатерины I), а в качестве иллюстрации гиперпролактинемии было представлено изображение Марии I Тюдор. «Портрет Магдалены Вентура с мужем (и сыном)» (известен также как «Портрет бородатой женщины») кисти Хусепе де Риберы интерпретирован Дедовым как пример вирильности вследствие гиперандрогенемии при лактации. Изменение фенотипа при трансплантации гипофиза иллюстрирует повесть М.Булгакова «Собачье сердце». Булгаков, как известно, был другом известного эндокринолога В.Д.Шервинского. По утверждению И.Дедова, «созерцание красивых женщин продлевает жизнь мужчин на 7-9 лет».

По пути надведомственной интеграции

Среди 9 докладов по различным вопросам нейробиологии хотелось бы отметить выступление члена-корреспондента РАН и РАМН **Владимира Скребицкого** (Научный центр неврологии РАМН, Москва, – НЦН) о функциональных основах пластичности нервной системы. Нейропластичность называют способностью нервной ткани к адаптивным перестройкам. В ее основе – синаптическая

приеме алкоголя, гипоксии, старении и генетических мутациях. Оказалось, что ингибитор ацетилхолинэстеразы донепезил восстанавливает длительную потенциацию, нарушенную амилоидным пептидом, а вызванные этанолом нарушения потенциации купируются при добавлении ноопета (пептидного аналога пиррацетама). Таким образом, применение современных технологий раскрывает молекулярные механизмы синаптической пластичности, что позволяет наметить пути фармакологической коррекции и генной терапии болезни Альцгеймера, алкоголизма, гипоксии, старения, нарушений обучения и памяти.

В отличие от прошлой сессии РАМН по нейронаукам, состоявшейся 4 года назад в Москве (см. «МГ» № 42 от 06.06.2008), нынешняя была более многолюдной. Среди приглашенных в зале находился академик РАН **Михаил Угрюмов** (Москва), любезно согласившийся поделиться своими впечатлениями о первом дне работы сессии.

– **Михаил Вениаминович, первый раз вижу вас на научной конференции не в роли докладчика. Насколько эта сессия РАМН отличается от аналогичной сессии РАН, состоявшейся в конце 2009 г. (см. «МГ» № 5 от 27.0.2010)?**

– Мне кажется, что с точки зрения организационной данная сессия правильно построена. Здесь выступают только академики РАМН и их сотрудники. Среди докладчиков есть, конечно, академики РАН, но первично они являются академиками РАМН. С точки зрения научной здесь, по сравнению с РАН, естественно, меньше фундаментальных аспектов и больше прикладных, что делает данную сессию не менее интересной, а, скажем, комплементарной тому, что происходит в «большой» академии. Это дает возможность плавного перехода от исследований в области биомедицины к тем проблемам, которые сейчас

РАН и РАМН **Валерия Черешнева** о нейроиммунологических аспектах ранних этапов онтогенеза, в котором рассматриваются вопросы, специфические для нашей страны.

Второй аспект, который мне кажется очень важным и своевременным, заключается в том, что, наряду с обобщающими докладами, которые фактически суммируют всё, что имеется в науке в какой-то отрасли с выходом на медицинские проблемы, представлены доклады, имеющие современный, я бы сказал, научно-технологический оттенок. Здесь есть примеры того, как очень грамотно, очень целенаправленно решаются задачи, которые сейчас перед нами стоят. Одна из важнейших задач – получение новых лекарственных веществ. В мире есть два основных направления ее решения. Наиболее распространенное представляет собой испытание уже известных препаратов с точки



Академик РАН В.Угрюмов

зрения оценки их побочных эффектов в интересах больного. Яркий пример – это димебон, который в свое время был создан как противоаллергический препарат. Со временем выяснилось, что одно из его побочных действий связано с нейропротекторными эффектами, и на каком-то этапе он очень успешно проходил клинические испытания как нейропротектор для лечения нейродегенеративных заболеваний, прежде всего болезни Альцгеймера. Это основной путь во всем мире.

Второй путь, который сейчас популяризируется и пропагандируется, тяжелее. Здесь всё идет от молекулярных механизмов патологии. Примером является прозвучавший на данной сессии доклад академика РАН и РАМН **Сергея Серединина** «Фармакология нейропротекции». Всё началось с того, что были оценены два каскада внутриклеточной регуляции нейрона, а затем на основе понимания молекулярных механизмов регуляции его компенсаторных возможностей были созданы вещества, обла-

дающая нейропротекторным эффектом, но ввиду особенностей своей структуры не может использоваться как лекарство, потому что не проходит через гематоэнцефалический барьер. Поэтому следующий этап их работы состоял в том, чтобы понять, какая часть молекулы действительно связывается с рецепторами и выполняет функции лекарственного вещества. Они ее выделили – она оказалось небольшой и способной проникать через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, может служить основой для дальнейшей разработки лекарственного вещества. Это, на мой взгляд, почти идеальный вариант поиска новых лекарств – умный, осознанный научный подход.

Какая очень важная тенденция, которая тут проявилась? За последние лет 20 на Западе практически исчезло такое понятие, как физиология. Она исчезла и в виде университетских курсов и в виде финансируемых направлений. Физиология почти умерла, а заменила ее молекулярная биология и молекулярная генетика. Фактически, наука последних двух десятилетий шла по пути накопления данных на молекулярном уровне – о молекулярных механизмах функционирования клетки, ее патологии и т.д. Сейчас мы находимся на стадии качественного скачка – от понимания локальных механизмов на уровне клетки до выхода на интегративные механизмы целостного организма, но уже на молекулярном уровне. Таким образом, физиология из системной или органной превратилась в физиологию клеточную или молекулярную, приобретая новое качество интегративности. Эта характеристика нашего времени также видна на данной сессии РАМН. Мне кажется, что следующим этапом развития нейронаук в нашей стране могло бы быть объединение людей, работающих в обеих академиях (РАН и РАМН), для совместного обсуждения проблем – начиная от фундаментальных аспектов до сугубо прикладных, таких как получение новых лекарственных веществ, разработка новых диагностических и лечебных технологий, и даже их коммерциализация. Другими словами, сейчас мы должны пойти по тому же пути, по которому идет весь мир – по пути интеграции науки на надведомственном уровне. Примером этого является создание центров по наиболее приоритетным направлениям life sciences (наук о жизни). Это национальные надведомственные центры, которые решают все проблемы: от фундаментальных исследований до получения новых продуктов и технологий и их коммерциа-

лизации. Всё это происходит в пределах одного и того же здания. Примером может служить Центр исследования мозга, который создавался в течение 6 лет и был открыт в сентябре прошлого года в Париже на базе больницы Питье-Сальпетриер. Такой же центр создается сейчас в Бонне, а в Ганновере нейрохирургом Маджидом Самии создан Международный институт нейронаук. Он же создал аналогичный центр в Китае. Вот это то, к чему мы должны прийти. Ко мне подходил Дедов, и сказал, что он очень заинтересован в объединении усилий по созданию такого рода надведомственных центров в России. Эта идея принадлежит президенту РАН Юрию Сергеевичу Осипову. На нашем Отделении физиологии и фундаментальной медицины принято соответствующее решение, и мне поручено подобный центр организовать, возможно на базе Сколково.

Например, в программе по нейродегенеративным заболеваниям участвует более 20 НИИ РАН, РАМН и Минздрава. В последнее время под наш проект ранней диагностики болезни Паркинсона получены гранты из фонда Бортника и Венчурного фонда Республики Татарстан и создано ООО, которое получило статус резидента Сколково. Одна из основных клинических баз находится в Казани, где нам находят больных, берут у них анализы, записывают электрофизиологические параметры, и пересылают эти данные в Москву, где мы их обрабатываем и получаем конечный результат. В такой ситуации все начинают довольно быстро понимать друг друга. Мы создаем комплексную диагностику болезни Паркинсона на доклинической стадии с помощью неинвазивных методов. Использование специального математического аппарата позволило получить ценную информацию при обработке обычных электроэнцефалограмм и миограмм. Были получены спектры сигналов, характерных для ранней стадии заболевания.

Дальше. Поскольку нейродегенеративные заболевания являются системными, то поражаются висцеральные органы. Сегодня на сессии упоминалось о снижении обоняния при болезни Альцгеймера. Подобным же образом при болезни Паркинсона развивается синдром десимпатизации сердца. Следовательно, оценивая работу сердечно-сосудистой системы самыми примитивными малоинвазивными способами можно найти критерии для ранней диагностики. Следующий большой кластер – это состав плазмы крови. Академик РАМН Александр Арчаков занимается масс-спектрометрией. Сейчас мы готовим ему кровь больных, где будут смотреть до 3 тыс. показателей плазмы. Можно будет выяснить, какие изменения специфичны или относительно специфичны для болезни Паркинсона и изменения каких показателей отражают характерные для данного заболевания нарушения метаболизма.

Следующий подход – это геномные исследования. Предполагается, что на ранней стадии болезни Паркинсона меняется не только состав плазмы крови, но и экспрессия генов в лейкоцитах. Поэтому у нас есть лаборатория академика РАН Николая Мясоедова в Институте молекулярной генетики РАН, где чиповым способом смотрят экспрессию 25 тыс. генов. Продукт, который мы собираемся получить, – это комплексный диагностик для постановки диагноза задолго до появления клинических симптомов.

У нас оригинальный подход, который запатентован и проверен в эксперименте. Большин-

ство заболеваний развивается в скрытой форме за счет компенсаторных процессов в организме. Существуют традиционные подходы к постановке раннего диагноза с помощью провокационных тестов (например, нагрузочная велосипедная проба у больных со скрытой формой патологии сердечно-сосудистой системы). Но, в отличие от кардиологов, пульмонологов, эндокринологов и т.д., неврологи оказались самыми консервативными людьми – они никогда не использовали провокационных тестов. Разумеется, тест должен быть обратимым и безвредным. Вот такой тест я и разработал для больных с доклинической формой болезни Паркинсона. Если взять здорового человека, у него имеется 100% дофаминергических нейронов, регулирующих двигательную функцию, а у больного их всего 70%, но симптомы еще не проявились, поскольку еще не достигнут пороговый уровень потери таких нейронов. Тогда вы даете функциональную нагрузку на эти нейроны и получаете сбой. В конечном итоге это приведет к тому, что будут выделены группы риска, в которых можно будет



Академик РАМН З.Суслина

провести дифференциальную диагностику с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), которая точно ответит на вопрос, есть ли патология дофаминергической системы, и, в случае положительного ответа, начать превентивное лечение.



Слева направо: академик РАН и РАМН С.Серединин, академики РАМН В.Корниенко, В.Ярыгин, член-корреспондент РАМН Ю.Щербук, академик РАН и РАМН А.Потапов

Всё, что связано с нейропротекторной терапией, о которой рассказывал Серединин, это и есть потенциальные лекарства, которые могут приостановить или замедлить процесс нейродегенерации. Например, нейропротектор семакс, разработанный Мясоедовым, успешно прошел клинические испытания при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера. При этих же заболеваниях давно применяется церебролизин, представляющий собой коктейль ростовых факторов. К сожалению, я никогда не работал с фирмами. Сейчас для

меня очень актуально установить с ними контакт вот почему. Под эту тематику можно получить сейчас очень неплохие деньги в том же Сколково, в том же Минпроме, в том же Минобрнауки, но при одном условии: помимо тех бюджетных денег, которые они дадут, примерно такую же сумму должен вложить инвестор



Член-корреспондент РАМН М.Пирадов (слева) и академик РАМН В.Крылов

из внебюджетных источников. Я готов с этими фирмами встретиться и обсудить перспективы сотрудничества.

Есть ли выход из тупика?

Достижениям и проблемам клинических нейронаук был посвящен второй день сессии. С ярким докладом о достижениях НЦН РАМН выступила его директор академик РАМН **Зинаида Суслина**. Разработка концепции гетерогенности ишемического инсульта, изучение механизмов фармакорезистентности нарушений мозгового кровообращения, выяснение роли диссекций мозговых сосудов, открытие и картирование на хромосомах двух новых наследственных заболеваний нервной системы, составление протокола лечения бокового амиотрофического склероза на основе генов сосудистого фактора и наночастиц, использование функциональной магнитно-резонансной томографии для прогноза восстанов-

ления ИВЛ является тем фундаментом, на котором возможно построение высококлассного нейрореанимационного центра для лечения любых критических состояний, связанных с поражением нервной системы». В настоящее время нейрореаниматология базируется на диагностике и лечении пяти основ-

ных нарушений: 1) нейрогенных дыхательных расстройств, 2) внутричерепной гипертензии, 3) коматозных состояниях, 4) неотложных неврологических состояниях, 5) неврологических осложнениях вследствие поражения внутренних органов. Каковы же достижения НЦН РАМН в области реаниматологии? Совместно с НИИ общей реаниматологии РАМН разработаны критерии смерти мозга, получившие признание за рубежом. При анализе свыше 450 случаев синдрома Гийена – Барре, лечившихся в НЦН, сроки проведения ИВЛ оказались уменьшены вдвое, а время восстановления ходьбы – в 2,5 раза по сравнению с общероссийскими показателями. Особенно поразила аудиторию следующая приведенная в докладе М.Пирадова цифра: летальность при дифтерийной полинейропатии в отделении нейрореанимации НЦН снизилась в 11 раз по сравнению с общероссийскими показателями! Интересно, насколько отличается она от показателей общеевропейских? Означает ли это, что в других реанимационных отделениях страны работают недостаточно грамотные врачи? И что с этими отделениями нужно делать? Не менее значимы достижения отделения нейрореанимации НЦН в области инсультологии. Там впервые определены сроки развития, последовательность появления и влияние отдельных форм синдрома полиорганной недостаточности на течение и исходы инсульта различной локализации. Создана система нейрореанимационной помощи больным инсультом, позволившая снизить летальность при тяжелых кровоизлияниях в мозг в 1,9 раза и инфарктах мозга в 1,6 раза!

С очень интересным докладом о новых технологиях в хирургии нетравматических внутричерепных кровоизлияний выступил академик РАМН **Владимир Крылов** (Московский НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского). В хирургии артериальных аневризм головного мозга накопился много нераспорванных оперировать ли нераспорвавшуюся аневризму? Когда оперировать, если аневризма разорвалась? Как купировать вазоспазм? Какой метод операции предпочтительнее – эндоваскулярный или микрохирургический? Как оперировать гигантские аневризмы? Какова должна быть хирургическая тактика при множественных аневризмах? Если в развитых странах мира соотношение прямых (микрохирургических) и эндоваскулярных вмешательств при

аневризмах составляет 1 : 1, то у нас – 4 : 1. Причины, прежде всего, экономические: стоимость направляющих стентов, спиралей и катетеров достигает 800 тыс. руб. на одного больного, а труд хирурга оценивается намного дешевле. Докладчик также остановился на вопросах тактики ведения больных с артериовенозными мальформациями и геморрагическим инсультом. При внутримозговых гематомах методом выбора является малоинвазивное вмешательство, включающее пункционную аспирацию гематомы, введение фибринолитиков в ее полость и нейроэндоскопию. Это позволило увеличить радикальность операций до 90% и снизить летальность до 10%.

Достижениям в нейрохирургии и нейротравматологии были посвящены доклады директора НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко РАМН академика РАМН и РАМН **Александра Коновалова** и его заместителя академика РАМН и РАМН **Александра Потапова**. Как отметил А.Коновалов, «нынешняя сессия РАМН позволила нам увидеть уровень фундаментальных исследований. К сожалению, между теорией и практикой существует большой водораздел. Необходимо объединить наши усилия. Связи между теоретическими и клиническими учреждениями абсолютно необходимы, и в этом положительная сторона сегодняшней сессии». Примером может служить проект по изучению противоопухолевой активности моноклональных антител при глиобlastомах и наноконтейнерных систем для адресной доставки диагностических и лекарственных препаратов в очаг опухоли, осуществляемый совместно с отделом фундаментальной и прикладной нейробиологии, возглавляемым академиком РАМН Владимиром Чехониным (Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского, Москва). Другой пример такого сотрудничества был приведен в докладе А.Потапова: в НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко было проведено более 400 операций по замещению дефектов костей черепа с помощью имплантатов, полученных методом стереолитографии в Институте лазерных и информационных технологий РАН.

Даже беглый обзор всех 12 заслушанных клинических докладов не представляется возможным. Сессия завершилась дискуссией, на которой, в частности, выступил член-корреспондент РАМН **Юрий Мардынский** (Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск). «Мы находимся в тупике: пространственное распознавание злокачественных опухолей головного и спинного мозга достигло предела, но нет научного обоснования режимов фракционирования дозы при их облучении. В области ускорительной техники мы отстали на 30–40 лет», – сказал он. В качестве стратегии выхода из создавшегося тупика им было предложено развивать бинарную (нейтрон-захватную) терапию мозговых опухолей. Для получения бинарного эффекта используется гадолиний.

Подводя итоги сессии, президент РАМН Иван Дедов призвал членов академии чаще собираться и слышать друг друга. Сейчас готовятся сессии РАМН, посвященные клеточным технологиям и персонализированной медицине.

Болеслав ЛИХТЕРМАН,
спец. корр. «МГ»,
доктор медицинских наук.

С.-Петербург – Москва.

Фото Ольги ЛАЛЕТИНОЙ,
Болеслава ЛИХТЕРМАНА.