

О. В. Егоркина, И. К. Гапонов

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА У БОЛЬНЫХ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является актуальной проблемой современной неврологии. Заболеваемость в развитых странах составляет 2—5 на 100 тыс. человек в год, при этом в последнее время отмечена тенденция к ее росту во всех возрастных группах. Количество больных в мире составляет 60—70 тыс. [1, 3, 7, 44]. Заболеванию подвержены все социальные группы общества и представители всех рас. На Украине нет до сих пор статистики по БАС, но с учетом больных, которые были госпитализированы в отделение нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН АМН Украины» в период с 2003 по 2008 г. отмечается рост заболеваемости во всех возрастных группах, регистрируется БАС и у молодых людей (до 25 лет). Самый молодой пациент, который наблюдался в отделении: больной Б. Р., 1984 года рождения с достоверным диагнозом — БАС, шейно-грудная форма, с вовлечением центрального и периферического мотонейрона, средне-прогрессирующий тип течения. У такой категории больных процесс протекает значительно агрессивней, чем у больных более зрелого возраста. Существует также мнение (и по нашим данным), что спорадический БАС чаще регистрируется у людей с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом, у спортсменом с атлетическим телосложением и практически серьезно не болевших в течение своей жизни. Мужчины болеют несколько чаще (1,6 : 1) [1, 3, 4, 16, 48]. Эпидемиологические исследования о распространенности данного заболевания в Западном или Восточном регионах Украины не проводились. Вероятнее всего это связано с тем, что на Украине нет центров, где могли бы проходить курс лечения пациенты с таким фатальным нейродегенеративным заболеванием. Ведение пациентов с БАС даже в большей степени, чем при других нейродегенеративных заболеваниях, требует согласованности в действиях между самим пациентом, его семьей и медицинскими работниками для обеспечения проведения наиболее адекватного, возможно, терапевтического и реабилитационного комплекса с соблюдением вопросов этики, деонтологии при постановке диагноза и во время проведения диагностики.

Диагноз — болезнь двигательного мотонейрона (БДМ) — пациенту можно сообщить лишь после тщательного обследования, которое не всегда бывает однократным. Иногда требуется повторное проведение электронейромиографии (ЭНМГ), наблюдение у невролога или же в специализированном центре каждые 3—6 месяцев. Согласно Хельсинкской конвенции по биоэтике (1997 г.) больные с неизлечимыми заболеваниями должны быть извещены врачом о диагнозе, который требует принятия решений, связанных с приближающейся смертью [16, 28, 41, 65]. В ГУ «ИНПН АМН Украины» сосредоточена незначительная когорта людей, страдающих этим недугом. Направляют

в ГУ «ИНПН АМН Украины» чаще тех пациентов, где активнее родственники и кто может еще доехать самостоятельно. Немалую роль здесь играют бюрократические механизмы — отсутствие согласованности между районными и областными медицинскими центрами. А ведь клинической особенностью этого заболевания является то, что первые проявления начинаются тогда, когда 80 % мотонейронов уже погибли, а оставшиеся 20 % в той или иной степени повреждены, и только тогда пациент начинает обращаться за медицинской помощью. На завершающей стадии болезни у пациентов развиваются стволые или спинальные дыхательные нарушения, которые наряду с дисфагией и алиментарной недостаточностью являются причиной летального исхода, поэтому рекомендуют применение аппаратов периодической неинвазивной вентиляции (сiPAP, BiPAP) [7]. К сожалению, данные приборы являются дорогостоящими и поэтому, малодоступными на сегодняшний день. В ведущих неврологических центрах Украины нет вышеперечисленных приборов.

Средняя продолжительность жизни при БАС составляет 32 месяца, но при лечении больных, конечно, в этом немалую роль играет форма БАС — 7 % больных живут более 60 месяцев. В странах бывшего СССР распространение получила классификация О. Я. Хондکاریана, в которой БАС выделен в отдельную нозологическую единицу. При этом выделились те или иные формы болезни в зависимости от преимущественной локализации амиотрофии, связанные с поражением двигательных ядер черепных нервов каудальных отделов мозгового ствола и утолщений спинного мозга. Соответственно выделяют следующие формы: высокая форма с поражением пирамидных трактов и, главным образом, поражением их супрануклеарных отделов, а также не резко выраженными психическими нарушениями; бульбарная, шейно-грудная и пояснично-крестцовая формы. В этой классификации выделяют варианты заболевания по степени вовлечения центрального и периферического нейронов. Они представлены такими формами: смешанный (равномерное поражение обоих нейронов), сегментарно-ядерный (преобладание поражения периферического нейрона), пирамидный (преимущественное поражение центрального мотонейрона). Поповой Л. М. в 1998 г. предложено выделить шейную и первично генерализованную формы [1, 3]. Таким образом, на современном этапе целесообразно выделить шесть форм этого заболевания с клиническими вариантами в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса.

В мире принята классификация Norris, в которой оценивается и темп прогрессирования БАС [2]. Он подразделяется на быстро, средне и медленно прогрессирующие типы. Мы используем классификацию, предложенную О. Я. Хондکاریаном и обязательно

указываем на тип течения процесса [1, 3, 6]. Основным клиническим синдромом БАС является спастико-атрофический парез, который обусловлен поражением двигательных систем спинального и/или церебрального уровней. Признаки поражения периферических мотонейронов — парезы и атрофии скелетных мышц с фасцикуляциями в них. Признаки поражения центральных мотонейронов: спастичность, патологические пирамидные знаки при длительной сохранности брюшных рефлексов, с псевдобульбарным синдромом.

Последнее время БАС имеет различные «маски». Особенно мы испытывали сложность при постановке диагноза с высокой (церебральной) формой. По нашим данным высокая форма отмечается у 3 % больных (по международным данным — у 4 %). Соотношение мужчин и женщин при высокой форме составляет 1,5 : 1. В 3 % случаев были женщины в возрастной группе от 38 до 60 лет. Клинически эта форма характеризовалась спастическим тетрапарезом со значительным повышением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, грубым надъядерным синдромом в виде выраженных рефлексов орального автоматизма, высоких — глоточного, с мягкого неба и нижнечелюстного, насильственного смеха или плача, дизартрии и дисфагии. При этом также во всех случаях отмечалось проявление экстрапирамидных симптомов в виде гипомимии, гипокинезии, повышение мышечного тонуса по смешанному типу, сухость кожи головы и лица, а также нарушение формулы сна и психики. В одном случае нарушение психики отмечено было в дебюте, у остальных — в период генерализации процесса. В некоторых случаях, при проведении НИР, были отмечены

диагностические сложности при постановке диагноза. Так, у больной Т. С., 34 лет, с достоверным диагнозом БАС, первично генерализованная форма, подтвержденная нейрофизиологически и патоморфологически, клинически выявлялось поражение нижнего мотонейрона на нескольких уровнях цереброспинальной оси, как на уровне шейного, так и поясничного утолщения, с выраженным амиотрофическим синдромом, генерализованными фасцикуляциями и угнетением сухожильных и периостальных рефлексов, вовлечением черепных нервов каудального отдела ствола.

Достоверный диагноз БАС был поставлен, если: у пациента имеется сочетание клинических и электрофизиологических признаков поражения центрального и периферического мотонейрона на трех уровнях из четырех возможных (ствол мозга, шейный, грудной и поясничный отделы спинного мозга), или у пациента присутствуют признаки поражения верхнего мотонейрона в двух областях спинного мозга плюс признаки поражения нижнего мотонейрона в двух областях спинного мозга. Во всех представленных случаях больным проводились нейрофизиологические исследования: игольчатая электромиография (ЭМГ), стимуляционная ЭМГ, вызванные потенциалы головного мозга (ВП), а также транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Исследование проводилось на многофункциональном компьютерном комплексе «Нейро-МВП» (фирма «НейроСофт», г. Иваново, Россия) [3, 37, 43, 74].

В обязательном порядке проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ), так как БАС требует дифференциации со следующими состояниями (таблица).

Этиология и обследование при вторичных нарушениях моторных нейронов

Диагностические категории	Исследования
Структурные поражения Парасагиттальные опухоли или опухоли большого затылочного отверстия. Спондилез шейного отдела. Синдром Арнольда — Киари, или гидромиелия. Артериовенозная аномалия спинного мозга	МРТ головного мозга (включая большое затылочное отверстие), шейного отдела позвоночника
Инфекции Бактериальные — столбняк, болезнь Лайма. Вирусные — полиомиелит, опоясывающий лишай. Ретровирусная миелопатия	Исследование СМЖ, посев Титр Lyme-антител в сыворотке Титр антивирусных антител HTLV ₁
Интоксикации, физические агенты Токсины — свинец, алюминий, другие металлы. Медикаменты — стрихнин, фенитоин. Электрошок. Рентгеновское излучение	Суточная моча на тяжелые металлы; сыворотка и моча на свинец и алюминий
Иммунологические механизмы Дискразия плазмоцитов. Аутоиммунная полирадикулоневропатия	Клинический анализ крови, СОЭ, иммунный электрофорез, aHTHGM1Ig
Паранеопластические Паракарциноматозные. Паралимфоматозные	Антитела, биопсия костного мозга
Метаболические Гипогликемия. Гиперпаратиреоз. Тиреотоксикоз. Дефицит фолиевой кислоты, витаминов В ₁₂ , Е. Мальабсорбция	Скрининг-тест на сахар, рутинные биохимические анализы, включая кальций; функции щитовидной железы. Уровень витаминов В ₁₂ , фолиевой кислоты. Жиры в кале, каротин, ПВ
Наследственные биохимические нарушения Дефект андроген-рецепторов (болезнь Кеннеди). Недостаточность гексозаминидазы. Недостаточность аглюкозидазы (болезнь Помпе). Гиперлипидемия. Гиперглицинурия. Метилкротонилглицинурия	Аномальная вставка CAG-повтора Лизосомальный энзим-скрининг Липидный электрофорез. Аминокислоты в моче и сыворотке. Аминокислоты в СМЖ

Помимо этого у ряда пациентов с БАС по данным МРТ определялись признаки аксональной дегенерации по ходу пирамидных трактов, что сопоставимо с изменениями, полученными при ТМС-исследовании, при котором уже в самом начале и в первую очередь обеспечивается падение амплитуды вызванного моторного ответа (ВМО) до полного его отсутствия. Отсутствие ответа на стимул максимальной силы является показателем уменьшения числа корковых мотонейронов, изменением свойств их мембраны, а также изменением центральных и периферических механизмов возбуждения и торможения, что отражает наличие валлеровской дегенерации пирамидных трактов, особенно часто это встречалось при высокой и бульбарной формах. При исследовании ВП мозга нас интересовал метод регистрации и анализа когнитивных потенциалов (P300), на которые пациент должен реагировать в соответствии с определенной инструкцией [1, 3]. При регистрации корковых ответов на значимые редкие стимулы в динамике исследование проводилось один раз в 6 месяцев, в определенной когорте больных с различными формами БАС — ежемесячно. Нами была получена нейрофизиологическая объективизация: увеличение латентности P300, увеличение площади позитивной волны преимущественно у пациентов, где превалировало поражение верхнего мотонейрона.

Несмотря на то, что диагностика БАС, в основном, базируется на анализе клинической картины, ЭМГ, с применением игольчатых электродов, играет первостепенную роль в подтверждении этого диагноза и проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, которые имеют клинически схожую симптоматику. ЭМГ дает объективное подтверждение мышечной денервации, выявляя спонтанную активность в виде потенциалов фасцикуляций, фибрилляций и положительных острых волн, а также тенденцию к увеличению длительности, амплитуды и количества фаз потенциалов двигательных единиц (признаки нейрональной денервации). Кроме того, использование этого метода способствует наблюдению за скоростью развития патологического процесса и дает возможность судить о прогнозе заболевания у каждого конкретного больного. В передних корешках различных отделов спинного мозга отмечается уменьшение количества преимущественно толстых и интактность тонких миелиновых волокон. Соответственно происходит распад нервных волокон в периферических нервах, то есть в конечном пути Шеррингтона. При стимуляционной ЭНМГ на трех уровнях (согласно критериям ЭНМГ-диагностики БАС Ламберта) отмечается снижение амплитуд М-ответов, уменьшение скоростей проведения по двигательным волокнам периферических нервов, но не более чем на 30 %, сохранность потенциалов действия нервов и скоростей проведения по чувствительным волокнам и увеличение соотношения амплитуд Н-рефлекса и М-ответа в икроножных мышцах, что отражает наличие пирамидной недостаточности [21, 53].

При проведении ЭНМГ характерным является равномерное снижение амплитуды моторных М-ответов, но по нашим наблюдениям, у ряда больных М-ответы — с измененной формой, и в терминальной стадии М-ответы с периферических нервов не вызываются. У всех пациентов отмечается увеличение резидуальной латентности, не так редко выявляются блоки проведения. Наличие гигантских F-волн не является визитной карточкой БАС, больше настораживают повторные или отсутствие

F-волн. Как правило, исследуются нервы трех конечностей.

Таким образом, при БАС происходит массовая гибель мотонейронов как центральных, так и периферических, и их аксонов. Утрата источников иннервации приводит к неминуемой гибели структур головного и спинного мозга на всех уровнях корково-спинального пути, периферических мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола.

Другие методики также не являются решающими в постановке диагноза, а определяют состояние периферического нейромоторного аппарата и дегенерацию или гибель эфферентных путей пирамидного тракта. Основной морфологической особенностью патологического процесса при БАС является гибель центральных и периферических мотонейронов, а также их аксонов. При микроскопическом исследовании коры предцентральных извилин головного мозга обнаруживается выраженная гибель нейронов и астроглии, преимущественно в III, V, VI слоях; причем поражение клеток Беца является важным морфологическим признаком этого заболевания. В оставшихся нейронах наблюдается дегенеративные изменения со всеми признаками ретроградной дегенерации.

Таким образом, при БАС наблюдается деструкция миелина и аксонов волокон пирамидного тракта на различных уровнях цереброспинальной оси и волокон передних корешков спинномозговых нервов. Наибольшая выраженность этих изменений отмечается в пирамидах продолговатого мозга, а также в волокнах вентральных и латеральных пирамидных трактов спинного мозга

На сегодняшний день достоверно доказано в этиологии БАС значение мутации гена Cu/Zn-супероксиддисмутазы-1 (СОД-1), локализованного в 21-й хромосоме. Патологический процесс развивается не в силу снижения антиоксидантных свойств фермента и развития оксидантного стресса, а в результате новых цитотоксических свойств мутантного белка. Впрочем, эти мутации определяются менее чем у 25 % больных семейной формой БАС и 5—7 % больных спорадической формой БАС. Учитывая, что семейные формы составляют около 10 %, всего 2 % больных БАС имеют мутантную супероксиддисмутазу [1, 5, 48, 69]. Поэтому, до настоящего времени, этиология БАС остается неясной. Многие исследователи склоняются ближе к мультифакториальной теории. В соответствии с этой теорией, вероятнее всего, гибель мотонейронов является результатом каскада событий, множественных факторов, которые могут инициировать патологический процесс. Это дисфункция СОД-1, дезорганизация нейрофиламентов, глутаматная эксайтотоксичность, оксидантный стресс и нарушение клеточного гомеостаза Ca, дисфункция митохондрий и других органелл, дефицит нейротрофических факторов, аутоиммунный процесс. В связи с этим этиологическое лечение на данный момент, соответственно, не разработано.

В последние годы активно рассматриваются несколько направлений патогенетического лечения БАС — это подавление эксайтотоксического влияния глутамата за счет снижения его синтеза, подавление высвобождения из нервных терминалей, повышение обратного захвата, блокирование постсинаптических NMDA- и других рецепторов глутамата, а также подавление внутриклеточных каскадов, инициируемых при стимуляции рецепторов. В настоящее время единственным лекарственным препаратом из этой группы является

рилузол (рилутек) [19, 26, 50, 61]. Экасайтотоксичность и окислительный стресс являются взаимосвязанными процессами. Основным результатом действия экасайтотоксичности и окислительного стресса является нарушение фосфорилирования белков и блок SH-групп с последующей их инактивацией, гидроксирование оснований ДНК, ее фрагментация, а также развитие перекисного окисления липидов и дестабилизация клеточных мембран с изменением фосфорилирования цитоскелетных белков, нарушение аксонального транспорта, особенно медленного антероградного и быстрого ретроградного [67]. Предполагается, что свободнорадикальное окисление (оксидантный стресс) способствует прогрессированию БАС. С учетом данных систематического обзора Кокрановского регистра клинических испытаний (последнее изменение данного обзора было сделано 6 февраля 2004 г.), убедительных доказательств эффективности применения отдельных антиоксидантов или антиоксидантных средств в целом при БАС не получено. Несмотря на то, что в ходе клинических испытаний эффективность антиоксидантной терапии не доказана, не существует и обоснованных противопоказаний к их применению. При данном заболевании назначение противосудорожных препаратов тиреотропного гормона, иммуноглобулинов, иммунодепрессантов, противовирусных и противомикробных препаратов, кортикостероидов и некоторых других средств не дало положительного результата.

Механизмы гибели нервной клетки при нейродегенеративных заболеваниях осуществляются, главным образом, по механизму апоптоза. В настоящее время выделены три фазы апоптоза: инициация (индукция), эффекторная стадия и деградация. В качестве инициации апоптоза происходит депривация нейротрофических факторов, приводящая к гибели нейронов. Нейротрофические факторы оказывают специфическое действие на определенные субпопуляции нейронов, угнетая экспрессию суицидальных генов, индуцирующих процесс апоптоза. Существует концепция, связывающая возникновение нейродегенеративных заболеваний с дефицитом специфического росткового фактора, который может иметь место как в онтогенезе, так и в зрелой нервной ткани [10]. Депривация нейротрофических факторов может быть обусловлена генетически или развивается в результате экзогенных влияний. При этом показано [10], что представители различных семейств ростковых факторов оказывают трофическое влияние именно на мотонейроны, что и объясняет интерес к ним при БАС.

В связи с этим перспективным направлением патогенетического лечения БАС является использование средств с нейротрофическим действием. В конце 90-х описано 6 нейротрофинов: фактор роста нервов (NGF), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), нейротрофины (NT-3, NT-6, NT-4/5), описаны еще нейротрофический фактор глии (GDNF) и цилиарный нейротрофический фактор (CNTF). В последние годы перспективным методом патогенетической терапии считается использование нейротрофических препаратов для лечения БАС. В арсенале практической медицины не так много препаратов. Одним из них, с достоверно доказанным действием выработки нейротрофинов, является глатимера ацетат (копаксон). Препарат копаксон относится к числу иммуномодуляторов и обладает способностью блокировать миелинспецифические аутоиммунные реакции, лежащие в основе

разрушения миелиновой оболочки проводников центральной нервной системы, участвующей в презентировании антигенов, а также активировать Th: фенотипа CD4 — Т-клеток, пересекающих гематоэнцефалический барьер и секретирующих противовоспалительные цитокины (интерлейкин-4, интерлейкин-10, интерлейкин-13, трансформирующий фактор роста бета), что приводит к угнетению аутоиммунного ответа на множественные антигены миелина. Кроме того, имеющиеся экспериментальные и клинические данные дают основание полагать, что копаксон оказывает не только противовоспалительное, но и нейропротективное действие. Но эти результаты получены на модели экспериментального аллергического энцефаломиелита и позволяют предположить, что глатимера ацетат способствует нейрогенезу. В настоящее время не установлено, обладает ли копаксон нейропротективным эффектом при БАС.

Мы имеем опыт применения копаксона на небольшой когорте пациентов с достоверным диагнозом БАС. Препарат вводился ежедневно в дозировке 20,0 мг на протяжении одного года. Ожидаемого эффекта нами не получено, возможно из-за недостаточной дозы, так как вводилась стандартная доза препарата. Тем не менее, эти работы позволяют сделать некоторые выводы, которые могут иметь значение в перспективе. Так, при одновременном введении GDNF фактора CNTF, на модели «танцующих мышей» наблюдается почти полная остановка прогрессирования заболевания. Между тем ни CNTF, ни BDNF по отдельности не предотвращают в данной мутантной линии дегенерацию холин-ацетилтрансфераза-позитивных мотонейронов. NT-3 считается уникальным фактором для регенерации верхнего мотонейрона. Недавно было показано, что аденовирусный генный переносчик NT-3 и CNTF обладают хорошим терапевтическим эффектом на модели прогрессирующей двигательной невропатии. Следует также отметить, что большинство из этих данных получено в экспериментальных условиях, в связи с чем перенос их на патологию человека ограничен и требует чрезвычайной осторожности. Применение нейротрофических факторов с лечебной целью сопряжено с проблемой их транспортировки в ЦНС и, следовательно, требует разработки новых методов введения, обеспечивающих доступ к мотонейронам и уменьшающих риск общих побочных эффектов. Так, в испытании нейротрофических факторов BDNF поступление данного фактора в цереброспинальную жидкость обеспечивалось через помповый насос. Также описана интратекальная имплантация полимер-инкапсулированных клеток, выделяемых CNTF. Преимуществом данного метода является постоянное выделение небольших количеств данного фактора в непосредственной близости от мотонейронов и предотвращение иммунологических реакций за счет введения полимера. Кроме этого, при необходимости, капсула может быть легко удалена. В последние годы обсуждается возможность использования и проводятся испытания на культуре клеток мотонейронов в экспериментальных моделях не нейротрофических факторов, а нейротрофических агентов, активность которых была бы сопоставима с активностью NGF, BDNF и других трофических факторов. Оптимальным считается пероральный способ введения агентов с последующим их проникновением через гематоэнцефалический барьер. Комбинированное использование данных нейротрофических агентов с антиоксидантами, антагонистами Ca каналов и блокаторами NMDA-рецепторов считается

одним из возможных терапевтических направлений при болезни двигательного нейрона.

С учетом выявленных нарушений в системе трофической поддержки нейронов при БАС, особый интерес представляет использование существующих препаратов, обладающих нейротрофическим, нейротрофическим и нейропластическим действием. В последнее время опубликован ряд работ по изучению эффективности высоких и очень высоких доз церебролизина при ряде заболеваний нервной системы: ишемическом инсульте, сосудистой деменции и деменции альцгеймеровского типа, экстрапирамидных нарушениях.

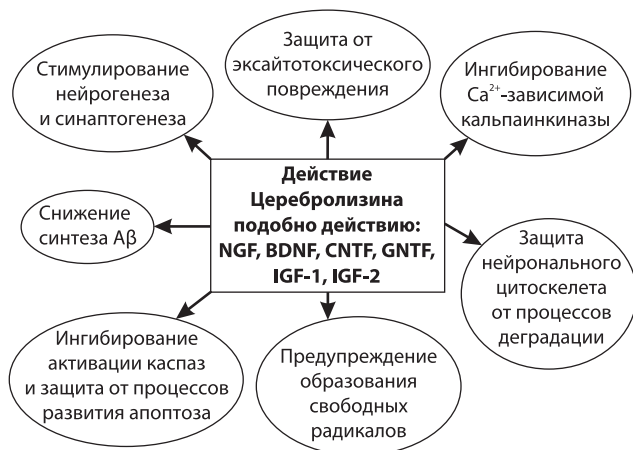
Церебролизин представляет собой пептидный препарат, полученный с помощью стандартного ферментативного гидролиза свободных от липидов белков головного мозга свиней. В его состав входят примерно 15 % пептидов с низким молекулярным весом (до 10000 дальтон), стабилизированных аминокислотами. В настоящее время единственным препаратом, состоящим из сбалансированной по составу смеси активных фрагментов нейротрофических факторов, является церебролизин. Фармакологическое действие данного препарата (эндогенная нейротрофика, нейротрофика и нейропластичность) идентично действию таких нейротрофических факторов как фактор роста нервов (NGF), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1 и IGF-2), нейротрофины (NT-3, NT-6, NT-4/5), нейротрофический фактор глии (GDNF) и цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), что в итоге определяет уникальные нейротрофические и нейротрофические возможности церебролизина (D. F. Muresanu). В связи с наличием перечисленных мультимодальных нейротрофических эффектов оправдана возможность применения церебролизина при БАС, который повышает эффективность аэробного энергетического метаболизма, улучшая внутриклеточный синтез белков и функции ионных насосов, положительно воздействуя на пластичность нейрональных мембран. При этом известно, что такое влияние церебролизина на метаболизм является специфичным только для нервной системы. Церебролизин способен защищать нейроны от двух общих механизмов повреждения — эксайтотоксичности и оксидантного стресса, участие которых в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, в том числе и БАС, отмечается большинством исследователей. Предполагается, что данные эффекты церебролизина реализуются за счет его способности предотвращать образование свободных радикалов, а также присутствующим в препарате пептидергическим агонистам пресинаптических ГАМК-В-рецепторов. Возможно, что избирательная активация этих рецепторов снижает поступление в клетки ионов кальция через вольтажзависимые кальциевые каналы, вследствие чего снижается выход возбуждающих аминокислот из пресинаптических терминалей и угнетается синаптическая передача. По-видимому, данный пептидергический агонист ГАМК-В-рецепторов действует согласованно с другим компонентом, активирующим пресинаптические аденозиновые A₁-рецепторы. При этом действие церебролизина на аденозиновые A₁-рецепторы, вероятнее всего не прямое, а опосредовано высвобождением эндогенного агониста аденозина, отвечающего за торможение синаптической передачи также за счет снижения высвобождения глутамата из пресинаптических терминалей и уменьшения поступления ионов кальция в нейрон. Одновременная активация церебролизином

пресинаптических аденозиновых и ГАМК-В-рецепторов может представлять собой эффективный путь контроля высвобождения глутамата. Предполагается также наличие у церебролизина способности влиять на обмен металлов в организме, при этом в самом препарате выявлено присутствие различных элементов (магния, кальция, фосфора, калия, селена, марганца, ванадия и кобальта), некоторые из которых обладают антиоксидантной активностью. Интерес к церебролизу при нейродегенеративных заболеваниях объясняется также аналогией нейротрофической активности препарата с действием естественных нейротрофических факторов. Так, было показано, что церебролизин, как и фактор роста нервов, поддерживает жизнедеятельность, стимулирует дифференцировку и реакцию спраутинга нейронов, замедляет и приостанавливает процесс нейродегенерации на экспериментальной модели, воспроизводящей патологические изменения, возникающие при болезни Альцгеймера. Ни для кого не новость, что эффекты церебролизина схожи с эффектами естественных факторов роста. Более того, нейротрофическое действие церебролизина не идентично действию NGF. В частности, экспериментальными исследователями было показано, что нейтрализующие антитела против факторов роста нервов не могут блокировать фармакологическое действие церебролизина. Следует отметить, что в 1997 году D. R. Hampson с соавторами показали, что церебролизин увеличивает афинность естественного возникающего нейротрофического фактора BDNF с его рецепторами [2, 67]. Определена фундаментальная роль BDNF-фактора как сигнального каскада в регуляции нейротрансмиссии. Это не прямое действие на тирозинкиназу-В может быть ответственным за усиление биологической сигнализации данного росткового фактора, влияющего на нижние мотонейроны как в развивающейся, так и в зрелой нервной ткани.

Нейротрофины играют ключевую роль в развитии и сохранении структур центральной и периферической нервной системы, участвуют в репликации и дифференцировке клеток, оказывают значимое влияние нормальных и патологических процессов — нейрогенеза и нейродеградации.

Таким образом, церебролизин содержит как минимум шесть нейротрофических факторов роста, в которых содержится достаточная концентрация CNTF-фактора, что дает возможность устранять негативное влияние FGF-2 на нейрогенез и созревание нейронов. В состав церебролизина входят активные фрагменты, GDNF-фактор и инсулиноподобные факторы роста (IGF-1 и IGF-2). Эти данные позволили заключить, что активность церебролизина, по-видимому, связана с содержащимися в препарате нейротрофическими факторами.

Кроме этого, на различных экспериментальных моделях церебролизин предотвращает утрату MAP₂ — одного из особого класса белков, которые стабилизируют микротрубочки, осуществляющие быстрый аксональный транспорт, в то время как нестабильность микротрубочек, связанная с нарушением функции именно этого семейства белков, отмечается как при БАС, так и на модели болезни двигательного нейрона у животных. До настоящего времени механизм действия церебролизина на данный белок уточняется. Предполагается как торможение распада MAP₂, например, путем препятствия действию кальций-зависимых внутриклеточных протеаз, так и увеличение экспрессии MAP₂. Наиболее вероятным считается существование обеих форм активности.



Основные механизмы действия церебролизина

Несколько лет назад появились данные о том, что до-бавленный к изолированным эндотелиальным клеткам капилляров головного мозга церебролизин регулирует устойчивый уровень матричной РНК — специфического транспортера глюкозы через гематоэнцефалический барьер (GLUT-1). Препарат усиливает экспрессию гена GLUT-1, увеличивает стабильность матричной РНК, улучшает эффективность трансляции и, в конечном итоге, приводит к увеличению содержания самого транспорта [14]. Результаты введения церебролизина животным подтверждают данные, полученные *in vitro*: транспорт глюкозы в головном мозге увеличивается на 32—41 % уже через 1 час после первой инъекции и на 64 % через 7 дней. В то же время снижение метаболизма, в том числе и глюкозы, отмечено рядом исследователей у больных БАС при позитронно-эмиссионной томографии.

Приведенные данные послужили теоретическим обоснованием для лечения пациентов с БАС большими дозами церебролизина. В процессе этого лечения и наблюдения у нас сложилось положительное впечатление о результатах использования церебролизина у пациентов с БАС. Лечение большими дозами церебролизина проводилось большим в БАС, которые были госпитализированы в ГУ «ИНПН АМН Украины, в отделение нейроинфекций и рассеянного склероза. В результате лечения у большинства больных, особенно на ранних стадиях БАС, и, что еще хотелось подчеркнуть, особенно у пациентов с бульбарной и высокой формой БАС, наблюдалась стабилизация патологического процесса и держалась в течение одного месяца, как по субъективным (улучшение глотания и речи, уменьшение слюноотделения), так и по объективным признакам (всем больным проводилось мониторированное обследование ЭМГ и ТМС).

Таким образом, использование больших доз церебролизина при лечении БАС, по нашим данным, может быть целесообразным на ранних этапах патологического процесса, особенно при бульбарной форме, в меньшей степени — при высокой форме. Подобные курсы мы повторяли регулярно в комбинации с другими лекарственными средствами (общеукрепляющими, симптоматическими).

Лечение БАС до сегодняшнего дня остается сложной задачей. Теория S. Appel, объясняющая развитие БАС дефицитом какого-либо нейротрофического фактора

(НТ), пока не нашла активного подтверждения *in vivo*. На экспериментальных моделях БАС был показан дозозависимый эффект рекомбинантного человеческого эритропоэтина в отношении продолжительности жизни и замедления прогрессирования заболевания. В нашем отделении проводится лечение эритропоэтинами, обладающими регуляцией антиапоптотического действия, антиоксидантными свойствами и нейропротекторными эффектами, предупреждающими гибель мотонейронов. однако об эффективности лечения вышеуказанными препаратами судить еще рано.

Список литературы

1. Завалишин И. А., Захарова М. Н. Боковой амиотрофический склероз // Неврол. журнал. — 1998. — № 4. — С. 4—7.
2. Завалишин И. А. Боковой амиотрофический склероз: Руководство для врачей. — М.: Евразия+, 2007. — 447 с.
3. Локшина А. Б., Дамулин И. В. Боковой миотрофический склероз // Рос. мед. журнал. — М., 2004. — № 24. — С. 32—37.
4. Скворцова С. А., Лимборская С. А., Сломинский П. А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003; 103 (II): 46—52.
5. Скворцова В. И., Левицкий Г. Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона // Consilium medicum. — Т. 6, № 8. — 2004.
6. Скворцова С. А., Лимборская С. А., Соколов К. В., Левицкий Г. Н. Молекулярные механизмы развития болезни двигательного нейрона // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — Т. 102, № 4. — С. 68—76.
7. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: В 2-х т. / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман. — М.: Медицина, 2001. — 744 с.
8. Adler H. // ALS association journ. August/September 2004. — Vol. 19. — № 5.
9. Adams R. ALS Therapies — How do we find a cure? Merit Cudkowicz, M. D. — USA 15th Annual International Symposium on ALS-MND. — The ALS Association. htm
10. Appel S. ALS: immune factors in motor neuron cell injury. In: Neurobiology of ALS: education program syllabus. — Minneapolis: American Academy of Neurology, 1999: 101—13.
11. Aronica, E., D. Troost, et al. Expression and regulation of voltage-gated sodium channel beta1 subunit protein in human gliosis-associated pathologies // Acta Neuropathol (Berl). — 2003; 105(5): 515—23.
12. Barouch, R. & Schwartz, M. Efficient three-drug cocktail for disease induced by mutant superoxide dismutase // FASEB J. — 2002; 16: 1304—1306.
13. Bendotti C. Calvaresi N., Chiveri L. et al. Early vacuolization and mitochondrial damage in motor neurons of FALS mice are not associated with apoptosis or with changes in cytochrome oxidase histochemical reactivity // J. Neurol Sci. — 2001; 191: 1—2: 25—33.
14. Boado R. J. Brain-derived peptides increase the expression of a blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter reporter gene // Neurosci. Lett. — 1996; 220: 53—56.
15. Bongioanni P. Reali C, Sogos V. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease: Cochrane Database Syst Rev. — 2004; (3): CDOO4302.
16. Brooks B. R.: El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases / Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and t. // J. Neurol Sci. — 1994; 124: 96—107.
17. Butovsky, O., Hauben, E. & Schwartz, M. // FASEB J. — 2001; 15: 1065—1067.
18. Casoni F., Basso M., Massignan T. et al. Protein nitration in a mouse model of familial amyotrophic lateral sclerosis: possible multifunctional role in the pathogenesis // J. Biol Chem. — 2005 Apr 22; 280(16): 16295—304.
19. Chen M., Valenzuela R. M., Dhib-Jalbut S. Glatiramer acetate-reactive T cells produce brain-derived neurotrophic factor // J. Neural Sci. — 2003.
20. Chen M. et al. Trophic factors counteract elevated FGF-2 — induced inhibition of adult neurogenesis // Neurobiology of Aging. — 2007; Aug. 28(8): 1148—62.

21. Cole N., Siddique T. Genetic disorders of motor neurons // *Semin. Neurol.* — 1999; 19: 407—418.
22. Colom LV, Alexianu ME, Mosier DR et al. Amyotrophic lateral sclerosis immunoglobulins increase intracellular calcium in a motoneuron cell line // *Exp Neurol.* — 1997; 146: 354—360.
23. Consilvio C., Vincent A. M., Feldman E. L. Neuroinflammation, COX-2, and ALS — a dual role? // *Exp Neurol.* — 2004 May; 187(1): 1—10.
24. Cote F., Collard J. F., Julien J. P. Progressive neuronopathy in transgenic mice expressing the human neurofilament heavy gene: a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis // *Cell.* — 1993; 73: 35—46.
25. Crow J. P., Sampson J. B., Zhuang Y. et al. Decreased zinc affinity of amyotrophic lateral sclerosis-associated superoxide dismutase mutants leads to enhanced catalysis of tyrosine nitration by peroxynitrite // *J. Neurochem.* — 1997; 69: 1936—1944.
26. Angelov D. N., Waibel S., Guntinas-Lichius O. et al. Therapeutic vaccine for acute and chronic motoneuron diseases: Implications for amyotrophic lateral sclerosis // *Neurology.* — 2006 Mar 16; 17(4): 345—6.
27. Day W. A., Koishi K., Nukuda H., McLennan I. S. Transforming growth factor-beta 2 causes an acute improvement in the motor performance of transgenic ALS mice // *Neurobiol. Dis.* — 2005 Jun-Jul; 19(1—2): 323—30.
28. del Aguila, M. A., W. T. Longstreth, Jr., et al. (2003). Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study // *Neurology.* — 60(5): 813—9.
29. Dewil M., Schurmans C., Starckx S. et al. Role of matrix metalloproteinase-9 in a mouse model for amyotrophic lateral sclerosis // *Neuroreport.* — 2005 Mar 15; 16(4): 321—4.
30. Elam, J. S., K. Malek, et al. (2003). An alternative mechanism of bicarbonate-mediated peroxidation by copper-zinc superoxide dismutase // *J. Biol. Chem.* — 2003. — 10(8): 542—58.
31. Hadano, S., Yanagisawa, Y., Skaug, J. et al. // *Genomics.* — 2001; 71, 200—213.
32. Hampson D. R., Windisch M., Baskys A. Increased binding of BDNF to trkB induced by the antidementia drug Cerebrolysin // *Society for Neuroscience.* — 1997, 23: 1996.
33. Hartbauer M, Hutter-Paier B., et. al. // *J. Neural Transm.* — 2001.
34. Howland D. S., Liu J., She Y. et al. Focal loss of the glutamate transporter EAAT2 in a transgenic rat model of SOD1 mutant-mediated amyotrophic lateral sclerosis (ALS) // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* — 2002; 99: 3: 1604—1609.
35. Iwasaki Y., Ikeda K. Cotreatment of amyotrophic lateral sclerosis patients. *Rinsho Shinkeigaku.* — 1999; 39(12): 1253—1255.
36. Janson C. G., Rameh T. M., Doring M. J. et. al. Human intrathecal transplantation of peripheral blood stem cells in amyotrophic lateral sclerosis // *J. Hematother. Stem Cell Res.* — 2001; 10: 913—915.
37. Julien J. P., Beaulieu J. M. Cytoskeletal abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis: beneficial or detrimental effects? // *J. Neurol. Sci.* — 2000; 180: 7—14.
38. Kaspar B., Llado J., Sherkat N. Retrograde viral delivery of IGF-1 prolongs survival in a mouse ALS model // *Science.* — 2003; 301(5634): 839—842.
39. Kaspar B. K. Frost L. M., Christian L. et al. Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosis // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2003 Dec; 29(6): 329—48.
40. Kikuchi, S., Shinpo K. et al. (2003). Glycation—a sweet tempter for neuronal death // *Brain Res Brain Res Rev.* — 41(2—3): 306—23.
41. Kikuchi, H., T. Yamada, et al. Involvement of cathepsin B in the motor neuron degeneration of amyotrophic lateral sclerosis // *Acta Neuropathol (Berl).* — 2003; 105(5): 462—8.
42. Kipnis J., Yoles E., Porat Z. et al. T-cell immunity to copolymer 1 confers neuroprotection on the damaged optic nerve: possible therapy for optic neuropathies // *PNAS.* — 2000; 97: 7446—7451.
43. Kriz, J., G. Gowing, et al. Efficient three-drug cocktail for disease induced by mutant superoxide dismutase // *Ann Neurol.* — 2003; 53(4): 429—36.
44. Lewis P., Rowland, Neil A. Shneider, Amyotrophic lateral sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — Vol. 344, № 22: 1688—1700.
45. Lin C. L., Bristol L. A., Jin L. et al. Aberrant RNA processing in a neurodegenerative disease: the cause for absent EAAT2, a glutamate transporter, in amyotrophic lateral sclerosis // *Neuron.* — 1998; 20: 589—602.
46. Lorenzl, S., D. S. Albers et al. Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases are elevated in cerebrospinal fluid of neurodegenerative diseases // *J. Neurol. Sci.* — 2003; 207(1—2): 71—6.
47. Ludolph, A. C., & Munch, C. // *Drug Metab. Rev.* — 1999; 31, 619—634.
48. Majoor-Krakauer, D., P. J. Willems, et al. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis // *Clin. Genet.* — 2003; 63(2): 83—101.
49. McGeer P. L., McGeer E. G. Inflammatory processes in amyotrophic lateral sclerosis // *Muscle Nerve.* — 2002 Oct; 26(4): 459—70.
50. Mhatre M, Floyd RA, Hensley K. Oxidative stress and neuroinflammation in Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis: common links and potential therapeutic targets // *J. Alzheimers Dis.* — 2004 Apr; 6(2): 147—57.
51. Miller R. G., Bradley W. G., Gelinal D. F. et al. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis // *Continuum.* — 2002; 8 (4): 1—227.
52. Moalem, G., Monsonego, A., Shani, Y., Cohen, I. R. & Schwartz, M. Efficient three-drug cocktail for disease induced by mutant superoxide dismutase // *FASEB J.* — 1999; 13, 1207—1217.
53. Moris, G. and Vega, J. Neurotrophic factors: basis for their clinical application // *Neurologia.* — 2003; 18(1): 18—28
54. Norris F. N. J. Involvement of cathepsin B in the motor neuron degeneration of amyotrophic lateral sclerosis // *Neurol Sci.* — 1993; 118: 48—55.
55. Ono S., Toyokura Y., Mannen T. et al. Amyotrophic lateral sclerosis: histologic, histochemical and ultrastructural abnormalities of skin. // *Neurology.* — 1986; 36: 948—956.
56. Potter, S. Z. and Valentine, J. S. The perplexing role of copper-zinc superoxide dismutase in amyotrophic lateral sclerosis (Lou Gehrig's disease) // *J. Biol. Inorg Chem.* — 2003.
57. Rosen, D. R., Siddique, T., Patterson, D. et al. Cortical projections to spinal motoneurons: changes with aging and amyotrophic lateral sclerosis // *Nature.* — 1993; 362, 59—62.
58. Rothstein J. D. Excitotoxicity and neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis // *Clin. Neurosci.* — 1995; 3: 348—59.
59. Satou T., et al. Morphological observation of effects of Cerebrolysin on cultured neuronal cells. In: Nicolini M., Zatta P. F., Coraine B., eds. *Alzheimer's Disease and Related Disorders.* — Oxford: Pergamon Press., 1993. — P. 195—196.
60. Satou T., et al. Neurotrophic-like effects of FPF-1070 on cultured neurons from chick embryonic dorsal root ganglia // *Jpn J. Pharmacol. Ther.* — 1994; 22/4: 205—212.
61. Schwartz/ M. & Kipnis, J. Amyotrophic lateral sclerosis // *Trends Immunol.* — 2002; 23: 530—534.
62. Shimazu S. et al. Physiology of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis // *Neurology.* — 1995, 45: 733—740.
63. Strange R. W., Antonyuk S., Hough M. A. et al. The structure of holo and metal-deficient wild-type human Cu, Zn-superoxide dismutase and its relevance to familial amyotrophic lateral sclerosis // *J. Mol. Biol.* — 2003; 328: 4: 877—891.
64. Valentine, J. S. and Hart P. J. *Bioinorganic Chemistry Special Feature: Misfolded Cu, Zn-SOD and amyotrophic lateral sclerosis* // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2003; 100(7): 3617—22.
65. Vedlink J. H., Van den Berg L. H., Wokke JHJ. *Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders* // *J. Neurol.* — 2004; 251: 491—500.
66. Vema A., Berger JR., Snodgrass S., Petito C. Motor neuron disease: a paraneoplastic process associated with anti-hu antibody and small-cell lung carcinoma // *Ann. Neurol.* — 1996; 40: 112—6.
67. Waldmeier, P. C. Prospects for antiapoptotic drug therapy of neurodegenerative diseases // *Prog Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.* — 2003; 27(2): 303—21.
68. Weydt P., Weiss M. D., Moller T., Carter G. T. Neuro-inflammation as a therapeutic target in amyotrophic lateral sclerosis // *Curr. Opin Investig Drugs.* — 2002 Dec; 3(12): 1720—4.
69. Weydt P., Moller T. Neuroinflammation in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis // *Neuroreport.* — 2005 Apr 25; 16(6): 527—31.
70. Wilczak N., de Keyser J. Insulin-like growth factor system in amyotrophic lateral sclerosis // *Endocr. Dev.* — 2005; 9: 160—9.
71. Wood J. D., Beaujeux T. P., Shaw P. J. Protein aggregation in motor neuron disorders // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2003 Dec; 29(6): 529—45.

72. Wu, S. N. Large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channels: physiological role and pharmacology // *Curr. Med. Chem.* — 2003; 10(8): 649—61.

73. Xu Z., Jung C. Higgins C., Levine J., Kong J. Mitochondrial degeneration in amyotrophic lateral sclerosis // *J. Bioenerg Biomembr.* — 2004 Aug; 36(4): 395—9.

74. Yoles, E., Hauben, E., Palgi, O. et al. Multifocal motor neuropathy: clinical and electrophysiological findings // *J. Neurosci.* — 2001; 21, 3740—3748.

75. Ziernssen T., Kumpfel T., Klinkert W. E. F. et al. Glatiramer acetate-specific T-helper 1- and 2-type cell lines produce BDNF

implication for multiple sclerosis therapy // *Brain.* — 2002; 125; 11: 2381—2391.

76. Zhang R., Gascon R., Miller R. G. et al. Evidence for systemic immune system alterations in sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS) // *J. Neuroimmunol.* — 2005 Feb; 159(1—2): 215—24.

77. Ziernssen T., Kumpfel T., Klinkert W. E. F. et al. Glatiramer acetate-specific T-helper 1- and 2-type cell lines produce BDNF implication for multiple sclerosis therapy // *Brain.* — 2002; 125; 11: 2381—2391.

Надійшла до редакції 10.07.2008 р.

О. В. Єгоркіна, І. К. Гапонов

Нейропротекторний ефект церебролізину у хворих на боковий аміотрофічний склероз

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

Бічний аміотрофічний склероз (БАС) — це нейродегенеративне захворювання, яке супроводжується загибеллю центральних і периферичних мотонейронів, неухильним прогресуванням і летальним результатом. Поширеність БАС в світі в середньому складає 2—5 на 100 тис. населення на рік, при цьому останнім часом відзначені тенденції до зростання захворюваності БАС у всіх вікових групах. В даний час є загально визнаним те, що ключовим чинником патогенезу загибелі нейронів при БАС, є активація апоптозу. Єдиним лікарським препаратом, пов'язаним з пригніченням вивільнення глутамата за рахунок блокування вольтажзалежних натрієвих каналів є препарат рілутек, який подовжує життя в середньому на 3 місяці. Іншим перспективним напрямом патогенетичного лікування БАС є використання засобів з нейротрофічною дією. Церебролізин є єдиним ноотропним препаратом з нейротрофічною дією. Він має такі нейротрофічні чинники як NGF, CNTF, GDNF, IGF-1 і IGF-2, BDNF. Відомо, що загибель нейронів виникає в результаті депривації нейротрофічних чинників. У зв'язку з цим застосування церебролізину у великих дозах обґрунтовано при даному захворюванні, що також сприяє стабілізації патологічного процесу, протягом двох місяців.

О. V. Egorkina, I. K. Gaponov

Neuroprotective effect of cerebrolysin at patients with amyotrophic lateral sclerosis

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) — is the neurodegenerative disease, which is accompanied by death of central and peripheral motoneurons, by the steady progressing and fatal outcome. The prevalence of ALS in the world is 2—5/100 thousands of people in a year, thus at the last time there were marked the tendencies to the growth of ALS in all age groups. At the present time it is well known that the key factor of the pathogenesis of neuron's death at ALS is the apoptosis activation. The only medicinal preparation, which is linked with the depressing of freeing of the glutamate by blocking the voltage-independent sodium canals, is Rilutek, which prolongs the life time, on the average, for 3 months. Another perspective direction of the pathogenetic treating of ALS is the usage of the drugs with neurotrophic action. Cerebrolysin is the only nootropic preparation with the neurotrophic action. It possesses such neurotrophic factors as NGF, CNTF, GDNF, IGF-1 and IGF-2, BDNF. It is known that neuron's death arises as a result of deprivation of the neurotrophic factors. According to this, the application of Cerebrolysin in high doses is grounded for the given disease that also promotes the stabilization of the pathological process during 2 months.

УДК 616.89-008.46-08-06:616.831-005.1

Т. С. Мищенко, д-р мед. наук, проф., рук. отд. сосудистой патологии, Л. Ф. Шестопалова, д-р психол. наук, проф., зав. отделом медицинской психологии, В. Н. Мищенко

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

НЕЙРОМИДИН В ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ

Инсульт в настоящее время является одной из главных причин смертности и инвалидизации населения земного шара. Согласно данным проведенных международных эпидемиологических исследований в мире проживает более 50 млн человек, которые перенесли острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Ежегодно впервые заболевают инсультом около 15 млн человек [1—3]. При этом 75 % инсультов являются первыми в жизни.

В большинстве стран инсульт занимает 2—3-е место в структуре общей смертности населения планеты и является одной из основных причин инвалидизации [2, 4, 5]. 25 % инвалидизации взрослого населения обусловлено мозговым инсультом (МИ). Восстановление прежней трудоспособности после МИ у большинства людей проблематично. Только 10—20 % возвращаются к труду, из них около 8 %

сохраняют свою профессиональную пригодность после инсульта. От 20 до 43 % нуждаются в постороннем уходе, у 33—48 % наблюдаются явления гемипареза, а 18—27 % имеют речевые нарушения [6—8].

По данным проведенного регистра инсульта в России, 31 % пациентов, перенесших инсульт, требуется постоянный уход, а 20 % не могут самостоятельно ходить. Лишь около 20 % выживших больных способны вернуться к прежней работе [9, 10].

Примерно 55 % доживших до конца 3-го года после перенесенного инсульта в той или иной мере не удовлетворены качеством своей жизни [4].

Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество [2, 11, 12]. От 3 до 5 % бюджета на здравоохранение в развитых странах приходится на больных МИ.