

Церебролизин®

ЭФФЕКТЫ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ

Нейротрофическое действие

Церебролизин является пептидным препаратом, получаемым с помощью стандартизированного ферментативного расщепления обезжиренных белков головного мозга свиней и состоит из низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот. Пептиды, содержащиеся в Церебролизине, представляют собой фрагменты ряда нейротрофических факторов головного мозга (цилиарного нейротрофического фактора (CNTF), глиального нейротрофического фактора (GDNF), инсулинового фактора роста-1 (IGF-1) и инсулинового фактора роста-2 (IGF-2)). В исследованиях, выполненных в последние годы, было показано, что нейротрофические факторы проявляют нейропротективное и нейрорегенераторное (усиливают нейропластичность и стимулируют нейрогенез) действие в нервной ткани, что характерно также и для Церебролизина.

По состоянию на сегодняшний день клиническая эффективность Церебролизина подтверждена для лечения ишемического инсульта, деменции (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция) и травматического повреждения головного мозга.

Мультимодальное и плейотропное действие

Термин «мультимодальное действие» указывает на то, что Церебролизин проявляет не какой-то один нейротрофический эффект, а именно все вышеперечисленные эффекты — нейропротекцию и нейрорегенерацию (нейропластичность, нейрогенез). Термин «плейотропное действие» говорит о том, что Церебролизин проявляет все компоненты нейропротективного действия.

Нейропротекция

Антиоксидантное действие

В исследованиях было показано, что Церебролизин уменьшает ферментативную активность супероксиддисмутазы и ката-

лазы — двух основных ферментов, активирующихся при окислительном (оксидативном) стрессе. Однако делает он это не прямо, за счет уменьшения образования супероксид-аниона и перекиси водорода, являющихся субстратами данных ферментов. Кроме того, была продемонстрирована способность Церебролизина уменьшать образование гидроксильных радикалов.

Противовоспалительное действие

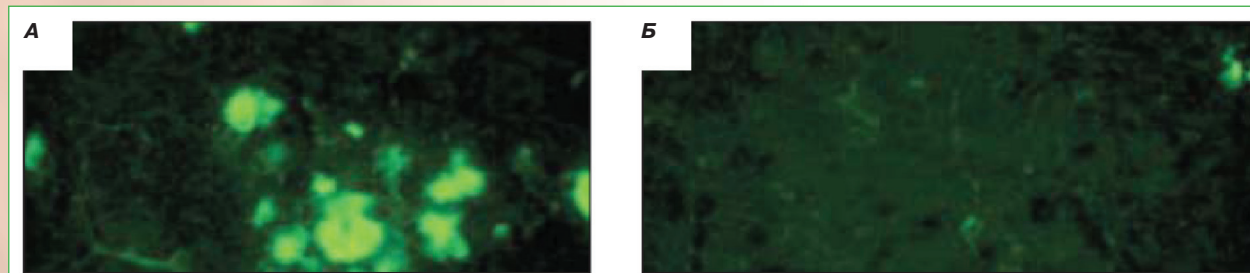
В ряде выполненных к сегодняшнему дню экспериментов было показано, что введение Церебролизина сопровождается уменьшением активации глиальных клеток и уменьшением высвобождения провоспалительных цитокинов (в частности, интерлейкина-1 β), что улучшает восстановление нервной системы после ее повреждения. Следовательно, Церебролизин обладает противовоспалительным действием в нервной ткани.

Антиапоптотическое действие

Развитие апоптоза начинается с поступления в клетку большого количества ионов Ca^{2+} , что, в свою очередь, приводит к активации особой группы внутриклеточных ферментов — кальпаинов. Патологически гиперактивированный кальпаин разрушает белки цитоскелета, такие как MAP-2 (белок, ассоциированный с микротрубочками-2), а также ряд других белков. В результате развивается апоптоз, и клетки гибнут.

Таблица 1. Нейротрофическое действие Церебролизина

Нейротрофическая активность	
Нейропротекция	Защита нейронов от повреждения
Нейрорегенерация Нейропластичность	Восстановление нервной ткани Формирование отростков и синапсов
Нейрогенез	Образование новых нейронов



Патофизиология болезни Альцгеймера: высвобождение β -амилоида во внеклеточный матрикс

Церебролизин снижает количество β -амилоида, высвобождаемого во внеклеточный матрикс

Рисунок 1. Антиамилоидные эффекты Церебролизина

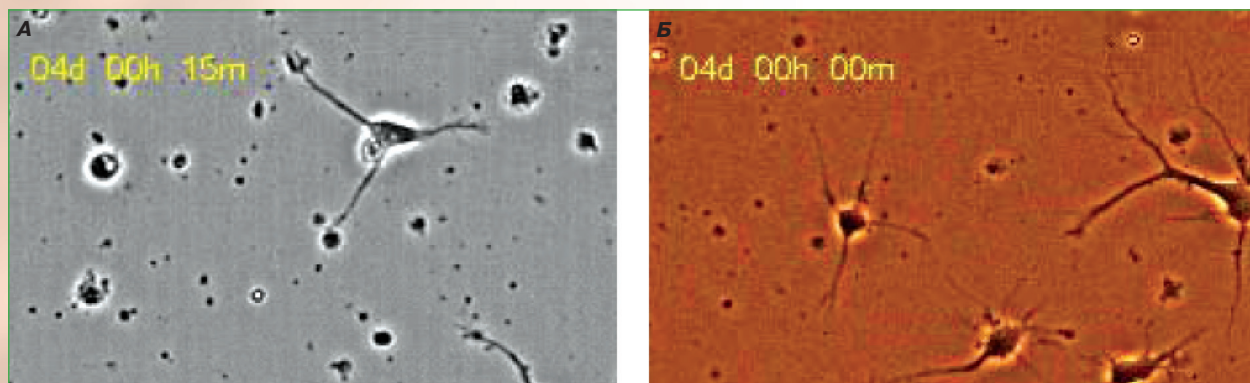


Рисунок 2. В клеточных культурах Церебролизин (Б) стимулирует образование нейронных отростков по сравнению с контролем (А)

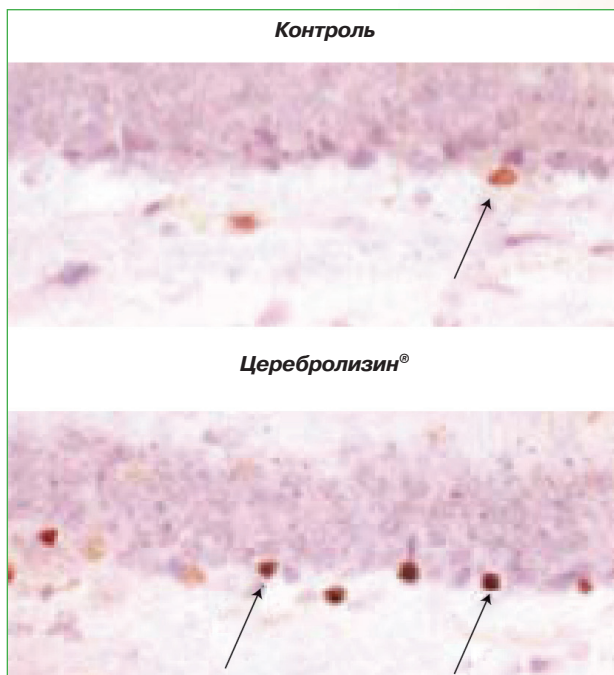


Рисунок 3. У трансгенных мышей с моделью болезни Альцгеймера Церебролизин усиливает нейрогенез (внизу) по сравнению с контролем (вверху)

В исследованиях, выполненных *in vitro* и *in vivo*, было показано, что Церебролизин уменьшает активность кальпаина примерно на 60%, что существенно уменьшает апоптотическую гибель нейронов при повреждении нервной ткани.

Антиамилоидное действие

Болезнь Альцгеймера является одним из нейродегенеративных заболеваний, возникающих в пожилом возрасте и приводящих к развитию слабоумия. Характерным патологическим признаком заболевания является накопление внеклеточных депозитов β -амилоида ($A\beta$) и внутриклеточных tau-клубков, что ведет к повреждению и гибели нейронов.

На фоне введения Церебролизина уменьшается образование депозитов $A\beta$ и внутриклеточных tau-клубков, что подтверждает антиамилоидное действие данного препарата.

Нейрорегенерация

Нейропластичность

Нейропластичность зависит от двух основных составляющих: способности нервных клеток образовывать отростки и вступать в синаптические соединения с другими нейронами. Как правило, при повреждении нервной ткани нейропластичность снижается или полностью утрачивается.



Рисунок 4. Визуальное представление различий между симптоматической терапией и болезнью-модифицирующей терапией

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* было показано, что Церебролизин усиливает образование нервных отростков и вовлечение их в синаптические контакты. Следовательно, Церебролизин увеличивает нейропластичность головного мозга.

Нейрогенез

Длительное время в науке существовало мнение, что образование новых нейронов наблюдается лишь в период развития и у взрослых организмов не происходит. Однако исследования, выполненные в последние десятилетия, показали, что это не так: были идентифицированы две области образования новых нейронов (нейрогенеза) – субвентрикулярная зона (SVZ) и субгранулярная зона (SGZ), откуда они могут мигрировать в другие участки головного мозга.

В ходе экспериментов было показано, что Церебролизин усиливает нейрогенез как в здоровом мозге, так и при его патологическом повреждении.

Болезнь-модифицирующая терапия

Болезнь-модифицирующая терапия направлена на улучшение долгосрочного прогноза при нейродегенеративных заболеваниях. Для нее характерны следующие признаки:

- снижение частоты и тяжести клинических рецидивов заболевания;
- уменьшение накапливаемых повреждений внутри головного мозга;
- замедление нарастания инвалидизации на длительное время.

Выполненные к сегодняшнему дню исследования свидетельствуют о том, что назначение Церебролизина может носить болезнь-модифицирующий характер при лечении болезни Альцгеймера.

Церебролизин® (CEREBROLYSIN®)

Психостимулирующие и ноотропные препараты. Код АТС N06BX. Раствор для инъекций. 1 мл раствора содержит 215,2 мг концентрата Церебролизина® (пептидного препарата, который производится из мозга свиней). **Показания:** органические, метаболические нарушения и нейродегенеративные заболевания головного мозга, особенно болезнь Альцгеймера; осложнения после инсульта, травматические повреждения головного мозга (состояния после оперативного вмешательства на мозге, закрытые черепно-мозговые травмы, сотрясение мозга). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата, эпилепсия, тяжелые нарушения функции почек. **Побочные реакции.** Побочные реакции в связи с терапией препаратом Церебролизин® отмечаются редко ($>1/10000$ – $<1/1000$) или имеют единичные случаи ($<1/10000$). При очень быстром введении возможны головокружение, тремор, головная боль, чувство жара, усиленное потоотделение, зуд, возможны макулопапулезная сыпь, крапивница, покраснение кожи, одышка и боль в груди. **Фармакологические свойства.** Церебролизин® стимулирует дифференциацию клеток и активирует механизмы защиты и восстановления, непосредственно влияет на нейрональную и синаптическую пластичность, что способствует улучшению когнитивных и двигательных функций. **Способ применения и дозы.** Препарат вводят внутривенно или внутримышечно. Длительность курса лечения и оптимальная ежедневная доза зависят от состояния больного, патологии, которая у него имеется, и его возраста. Чаше рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет 10–20 дней. Эффективность терапии обычно возрастает при проведении повторных курсов. Лечение продолжают до тех пор, пока наблюдается улучшение состояния пациента вследствие терапии. **Категория отпуска.** По рецепту. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для специалистов в области здравоохранения. Р.с. МЗ Украины: №UA/9989/01/01, действительно до 26.03.2014.