

KONIG P., WAANDERS R., WITZMANN A., LANNER G., HAFFNER Z., HANINEC P., GMEINBAUER R., ZIMMERMANN-MEINZINGER S.

## ЦЕРЕБРОЛИЗИН ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

### Пилотное исследование нейротрофического, нейрогенного препарата в лечении острого травматического повреждения головного мозга

**Резюме.** Многочисленные исследования *in vitro* подтвердили нейропротекторные, нейротрофические и нейрогенные свойства Церебролизина. Церебролизин представляет собой полученный из мозга свиньи стандартизированный, стабилизированный водный раствор пептидов и аминокислот, различные молекулы которых могут проникать через гематоэнцефалический барьер. По данным ВОЗ, травматические повреждения головного мозга являются актуальной, широко распространенной проблемой, в связи с чем особый интерес представляют любые терапевтические средства, способные оказывать позитивное влияние на течение болезни в период раннего лечения и реабилитации. С учетом вышеизложенного нами было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование дополнительного включения Церебролизина в схемы лечения острых травматических повреждений головного мозга. Исследование проводилось в пяти центрах и включало 44 пациента, по 22 в каждой группе. Для оценки больных применяли шкалу ком Глазго, шкалу общего клинического впечатления и краткую синдромную шкалу. Контроль проводился жизненно важные параметры организма и лабораторные показатели. Церебролизин/плацебо вводились в/в капельно ежедневно в течение 21 дня. Результаты статистического анализа при сравнении исходных данных и данных о состоянии пациентов оценивались по шкалам в конце каждой недели, свидетельствовали о существенных различиях между группами приема Церебролизина и плацебо: у больных, получавших Церебролизин, наблюдалось более быстрое и значимое улучшение, совпадавшее по времени с введением препарата. Несмотря на методологические проблемы, присущие исследованиям больных с травматическими повреждениями головного мозга с относительно небольшим составом групп, достоверность полученных нами результатов касалась двух аспектов лечения — возможности применения специфического агента, оказывающего влияние на внутриклеточные структуры, метаболизм нейронов и мозга в целом, а также более быстрого достижения ремиссии благодаря указанному действию. Подобный эффект препарата обуславливал раннее начало реабилитации, тем самым уменьшая длительность пребывания пациента в стационаре. В данном исследовании не обошлось без методологических просчетов, однако, учитывая значимость проблемы и предварительные результаты применения препарата, свидетельствующие о его хорошей переносимости, следует и в дальнейшем проводить исследования в данной области.

**Ключевые слова:** травматическое повреждение головного мозга, нейротрофические, нейропротекторные и нейрогенные агенты, реабилитация, Церебролизин, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование лечения травматических повреждений головного мозга.

Во всем мире травматические повреждения головного мозга (ТПГМ) считаются одной из наиболее распространенных причин смерти. Например, в США эта причина смерти является ведущей у лиц в возрасте до 45 лет. Кроме того, ТПГМ часто приводят к развитию физических и когнитивных расстройств [1]. Исследования, проведенные в США в разных возрастных группах, показали, что максимум подобных случаев приходится на 15–24-й год жизни с двумя небольшими пиками в подростковом и более зрелом возрасте [2]. Распределение по возрасту людей со случаями ТПГМ напрямую зависит от исследуемой популяции. В Европе и США основной причиной ТПГМ являются дорожно-транспортные происшествия, падения и криминальные конфликты; в Юго-Восточной Азии и азиатских странах — в основном аварии двухколесного транспорта. Причем дорожные происшествия приобретают здесь фатальный характер, так как в этих странах мотоциклисты и велосипедисты редко пользуются защитными шлемами. Установлено, что > 1,5 % населения западных стран ежегодно подвергаются ТПГМ, 30 % из них нуждаются в госпитализации, а примерно у половины из этой группы развивается стойкая инвалидность. ТПГМ в 2 раза чаще наблюдаются у мужчин, чем у женщин, а пре-

обладание смертности от ТПГМ у мужчин указывает на более тяжелые случаи травматизма у них.

В Центральной Европе свыше 1 % населения становятся жертвами дорожно-транспортных происшествий, у 15 % из них регистрируются ТПГМ, а 25 % нуждаются в длительной госпитализации и уходе [3]. Приведенные данные несколько противоречат Австрийской ежегодной статистике, согласно которой в стране имеет место около 6600 транспортных происшествий в год, а количество смертей за 2004 год составило 1000 случаев [4]. Соотношение мужчин и женщин, умерших от ДТП в Австрии, составляет около 3 : 1, при этом примерно 2400 потерпевших лечились стационарно. По данным немецкой статистики, ежегодно 150 000 госпитализаций непосредственно связаны с ДТП и около 5000 пациентов поступают с ТПГМ.

Данные Kraus и MacArthur [5] свидетельствуют о том, что у 80 % всех пациентов, госпитализированных с ТПГМ, наблюдаются незначительные поражения, у 10 % — средней тяжести и у 10 % — тяжелые. Однако следует обратить внимание на то, что практически все пострадавшие — лица молодого возраста, а это означает, что основная масса тяжелых повреждений наблюдается именно у тех людей, которые находят-

ся в начале своего наиболее продуктивного периода жизни. К сожалению, относительно высокий процент (от 12,5 до 80 %) травмированных лиц остаются нетрудоспособными даже после длительной реабилитации [6, 7]. Среднесуточные затраты на лечение ТПГМ составляют около 1000 долларов США [8], и проводимая реабилитация дополнительно увеличивает эти расходы [9]. Значительные затраты требуются и для коррекции психологических расстройств у пациента — психологический стресс, тревожные расстройства, депрессии, конфликты с родственниками и ухаживающим персоналом становятся более частыми и выраженными, что еще больше ухудшает личностные качества и когнитивные функции пациентов с ТПГМ [10]. При этом подобные нарушения личности непосредственно зависят от тяжести травмы головного мозга [11].

Таким образом, своевременная оценка риска, оптимизация оказания первой помощи и уменьшение вероятности посттравматических нарушений должны стать основной целью при ведении пациентов с ТПГМ, что позволит увеличить их шансы в процессе реабилитации, уменьшить личные переживания, а также снизить персональный и общественный экономический ущерб. Курс лечения ТПГМ зависит не столько от тяжести исходного повреждения (на него, как правило, невозможно оказать существенное влияние), сколько от типа, интенсивности и скорости развития вторичных интра- и экстракраниальных осложнений (в том числе инфекционных и гипоксических), которые возможно предотвратить. Следовательно, снижения заболеваемости и смертности при тяжелых ТПГМ необходимо достигать путем предотвращения вторичных осложнений с помощью адекватного лечения и соответствующего ухода за пациентами.

В процессе медикаментозного лечения посттравматических поражений головного мозга применялось большое количество различных препаратов — стероидов, антихолинергических средств, диуретиков и ноотропов, которые не показали желаемых результатов, модуляторы NMDA-рецепторов плохо переносились больными из-за развития неблагоприятных эффектов.

Единственная эффективная стратегия лечения травматического повреждения мозга состоит в ограничении очага первичного повреждения и ранней диагностике возможных вторичных осложнений, их предотвращении и лечении. Необходимым терапевтическим подходом при этом является нейропротекция с помощью Церебролизина — препарата, полученного стандартизированным способом из гомогенизированного, очищенного вещества головного мозга свиньи и содержащего различные белковые низкомолекулярные субстанции, стабилизированные в водном растворе и обладающие нейропротекторными и нейротрофическими свойствами, доказанными экспериментами *in vitro* и *in vivo*, благодаря которым достигается выраженный клинический эффект. Применение этого препарата одобрено во многих странах мира. Высокая частота ТПГМ, большая смертность от них и существенное количество посттравматических осложнений вместе со страданиями, которые испытывает сам пациент и его

родственники, а также экономическим ущербом как для больного, так и для общества в целом выдвигают проблему последствий ТПГМ на передний план. Поэтому исследование применения Церебролизина при ТПГМ следует считать крайне важным, так как этот препарат эффективен и хорошо переносится при лечении ТПГМ.

## Пациенты и методы

Для исследований в области нейротравматологии характерны специфические методологические проблемы: весомыми критериями после выявления травматического поражения головного мозга являются размеры и локализация зоны повреждения мозга и других частей тела. Дополнительные трудности связаны с сопоставимостью пациентов по полу, возрасту, предшествующей патологии и индивидуальным интеллектуальным способностям. Другие проблемы возникают непосредственно при включении больных в исследования и связаны с необходимостью получения информированного согласия в соответствии с требованиями Хельсинкского протокола или возможностью стационара включить именно то количество пациентов, которое необходимо для проведения статистических расчетов. С учетом всего вышеизложенного нами было запланировано проведение многоцентрового исследования с участием госпиталей Фельдкирха, Ранквейла, Клагенфурта (Австрия), Праги (Чешская Республика) и Гьера (Венгрия). Исследование было одобрено местными этическими комитетами, процедура включения больных и забора лабораторного материала отвечала стандартам GCP.

*Дизайн исследования:* рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое испытание. Половина пациентов получала в/в капельно Церебролизин в дозе 50 мл на 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В группе плацебо в/в капельно вводилось 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, в обоих случаях продолжительность введения составляла 15 минут, а период лечения длился 3 недели (21 день). Мы включали в исследование больных обоих полов в возрасте от 19 до 60 лет, которые в последние 6 часов перенесли черепно-мозговую травму и тяжесть состояния которых оценивалась по шкале ком Глазго (GCS) от 4 до 11 баллов [12]. Критериями исключения были беременность и период лактации, наличие хронических гипоксемических состояний в анамнезе (в частности, хронических заболеваний легких), инсулинотерапия при сахарном диабете, тяжелая печеночная или почечная недостаточность (креатинин < 1,5 мг/дл), первичные либо преобладающие поражения или дефекты мозга, отсутствие признаков ТПГМ при КТ, временной интервал до начала лечения > 6 часов и участие в других клинических исследованиях.

Контролируемые параметры оценивались специалистами слепым способом (без знания информации, какой из видов терапии принимает пациент) с помощью шкалы ком Глазго и шкалы общего клинического впечатления (CGI) [13], когнитивные способности пациентов проверялись квалифицированными нейропсихологами также слепым методом с применением краткой синдромной шкалы (Syndrom-Kurztest —

SKT) [14, 15]. Побочные эффекты документировались согласно шкале DOTES/TWIS. Все эти обследования проводились при включении в исследование, а также на 7, 14, 21, 42 и 63-й день. Для предотвращения возможных эффектов запоминания основных пунктов шкалы SKT на 7, 21 и 63-й день применялась ее версия В, а на 14-й и 42-й день — версия С.

Обязательной оценке подвергались такие лабораторные параметры, как СОЭ, количественный и качественный состав эритроцитов и лейкоцитов, дополнительно оценивались СРБ, уровень креатинина, мочевины, триглицеридов, холестерина, глюкозы, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, общий билирубин и общий анализ мочи (с помощью тест-полосок Combur, Roche).

В качестве базисной терапии всем больным вводились 500 мл 15% маннитола и 100 мг дексаметазона с последующим снижением дозы до 40 мг и дальнейшей его отменой (схемы введения препарата соответствовали локальным протоколам). В качестве симптоматического лечения применялись миорелаксанты и средства для оптимизации дыхания (анальгетики либо фентанил), для достижения седативного эффекта вводили мидазолам, при необходимости допускалось применение других препаратов, в том числе антибиотиков. Исключалось введение любых ноотропных либо психотропных средств, модуляторов  $Ca^{2+}$ -каналов, вазодилаторов, L-допы и антагонистов дофамина, а также антихолинергических препаратов, производных эрготамина, модуляторов глутамата, диуретиков и стероидных средств (кроме указанных выше).

Статистический анализ проводился по принципу «намерения лечить» с использованием непараметрического теста Mantel — Haenszel и непараметрического U-теста для независимых выборок, контроль которых осуществлялся с помощью t-теста. Для сравнения показателей одного пациента в динамике применялся непараметрический тест Вилкоксона, категориальные переменные рассчитывались с помощью теста  $\chi^2$ . Все статистические расчеты проводились согласно руководствам по статистике.

## Результаты

В тех случаях, когда в/в капельное введение препаратов проводилось медсестрами либо другим персоналом госпиталей, достигалась 100% приверженность пациентов лечению. Из 44 рандомизированных боль-

ных такая приверженность была отмечена у 41 пациента, которые полностью получили предусмотренную 21 инъекцию препарата (или плацебо). Трое больных (6,8 %) — двое из группы Церебролизина и один из группы плацебо — получили менее 17 инфузий (комплаенс — 80 %).

В табл. 1 представлены основные данные о пациентах, обращают на себя внимание отличия в среднем возрасте в группе приема Церебролизина. Параметры жизнедеятельности и лабораторные показатели в целом существенно не различались между двумя группами лечения, за исключением некоторых данных, указанных в табл. 2.

При оценке тяжести ТПГМ по параметрам CGI и GCS была отмечена некоторая тенденция к менее тяжелым повреждениям в группе Церебролизина (табл. 3). Изменения тяжести состояния пациентов в ходе исследования показали достоверно более выраженную и быструю ремиссию в группе Церебролизина (рис. 1).

На рис. 2 отражены изменения одного из показателей GCS — способности открывать глаза; в группе приема Церебролизина они были отмечены уже на первой неделе лечения. Статистически достоверные различия между группами приема Церебролизина и плацебо в ходе всего периода лечения были отмечены и по показателю «лучший словесный ответ» (рис. 3). В течение 3 недель лечения Церебролизином достоверные отличия от группы плацебо наблюдались также по показателю GCS «лучший двигательный ответ» (рис. 4).

Динамика изменений сознания/бодрствования, отраженная на рис. 5, свидетельствует о высокодостоверных отличиях в скорости наступления ремиссии под влиянием лечения Церебролизином. Это подтверждается и различиями в снижении общего балла по шкале ком Глазго, что показано на рис. 6. Отличия между группами приема препарата и плацебо в разные недели лечения достигали высокой достоверности ( $p < 0,0091$  и также в тесте  $\chi^2$ ,  $p < 0,0089$ ). На рис. 7 приведены показатели бодрствования пациентов по GCS в течение всего периода лечения. Из рис. 7 видно, что уже в первые две недели у больных группы приема Церебролизина показатели лучше, чем при введении плацебо.

Изменения индивидуальных когнитивных способностей пациентов оценивались с помощью шкалы SKT (рис. 8), при этом были показаны статистически достоверные различия между группами приема Цере-

**Таблица 1. Демографические данные и распределение всех наблюдавшихся пациентов**

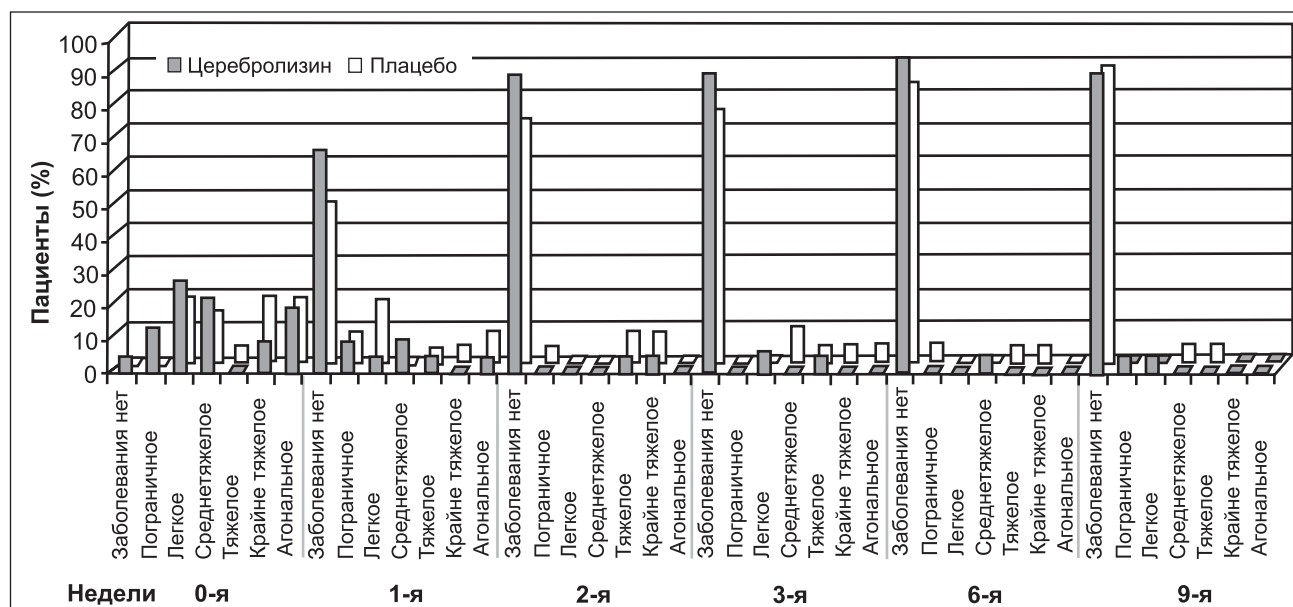
Характеристика пациентов	Плацебо	Церебролизин	Сравнение
Мужчины	12	17	НД
Женщины	10	5	НД
Возраст	37,1	29,1	$P > 0,05$
Масса тела (кг)	73	75	НД
Все случаи рандомизации	22	22	
Все наблюдавшиеся и подходящие для включения пациенты	19	20	
Не завершившие лечение	2	2	
Вышедшие из исследования по другим причинам	1	—	

**Таблица 2. Отклонения от нормы лабораторных показателей в обеих группах (свидетельствуют о статистически значимых признаках кровопотери в группе плацебо)**

Параметр	Плацебо	Церебролизин	Сравнение
Эритроциты, Т/л	4,1	4,6	P > 0,05
Гемоглобин, г/л	12,6	13,9	P > 0,05
Гематокрит, %	37,4	41,0	P > 0,05
Холестерин, мг/дл	193	163	P > 0,05
Глюкоза крови, мг/дл	111	92	P > 0,05
Нейтрофилы, %	71	61	P > 0,1
Лимфоциты, %	20	28	P > 0,1
Моноциты, %	4,5	7,6	P > 0,05
Базофилы, %	0,4	0,9	P > 0,1

**Таблица 3. Исходная тяжесть заболевания. При оценке с помощью показателей CGI и GCS тяжесть состояния больных изначально сравнима в обеих группах. Согласно показателям GCS, у большинства пациентов (75 %) наблюдались травматические повреждения головного мозга средней степени тяжести, у 25 % – тяжелые ТПГМ**

Показатель CGI	Церебролизин (n = 21)	Плацебо (n = 16)
	Отсутствие заболевания (2)	1
Пограничное состояние (3)	3	0
Легкое состояние (4)	6	4
Среднетяжелое состояние (5)	5	3
Тяжелое состояние (6)	0	1
Крайне тяжелое состояние (7)	2	4
Агональное состояние (8)	4	4
GCS		Плацебо (n = 22)
Легкие ТПГМ (13–15)	0	0
ТПГМ средней степени тяжести (9–12)	18	15
Тяжелые ТПГМ, кома (3–8)	4	7



**Рисунок 1. Тяжесть состояния больных по шкале CGI в ходе исследования. Статистические расчеты (тест Mantel – Haenszel) показывают погранично достоверные различия между группами приема плацебо и Церебролизина (p = 0,059) по тяжести заболевания в течение всего периода исследования, что свидетельствует о выраженном и более быстром улучшении состояния под влиянием Церебролизина**

бролизина и плацебо в течение всего периода лечения, но наиболее выраженные на 2-й неделе.

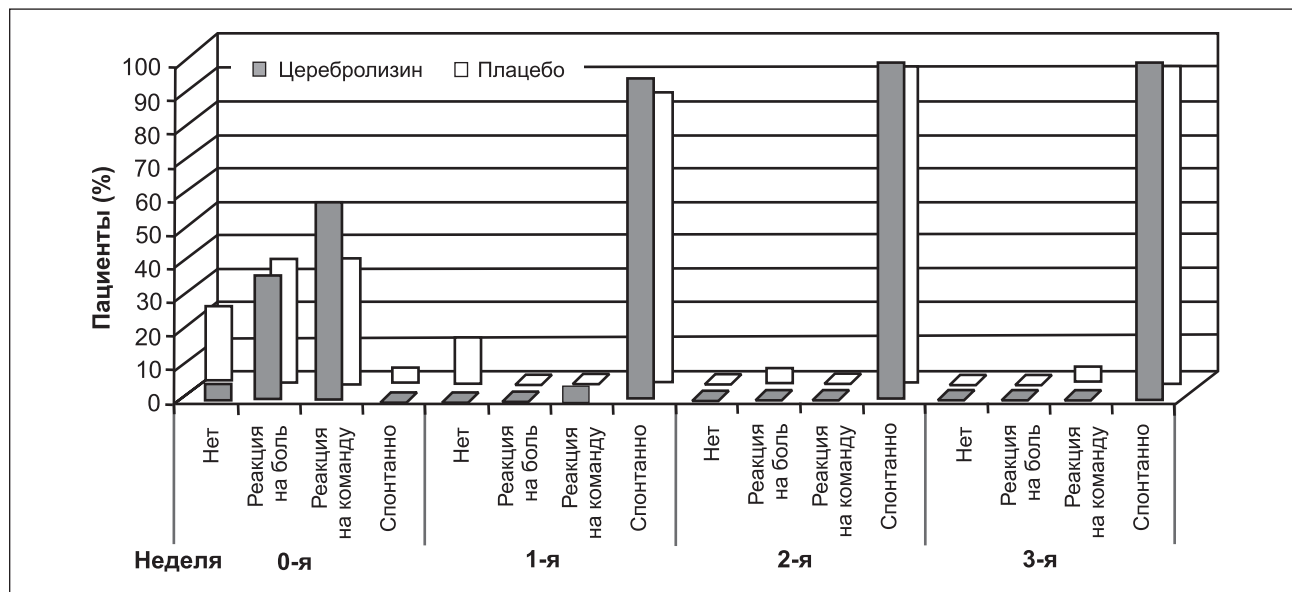
На рис. 9 эти изменения представлены в процентном отношении — позитивным результатам противопоставляются негативные. Можно видеть, что позитивные результаты наблюдаются преимущественно в группе лечения Церебролизином, а негативные — в группе использования плацебо (за исключением 4-й недели).

### Обсуждение

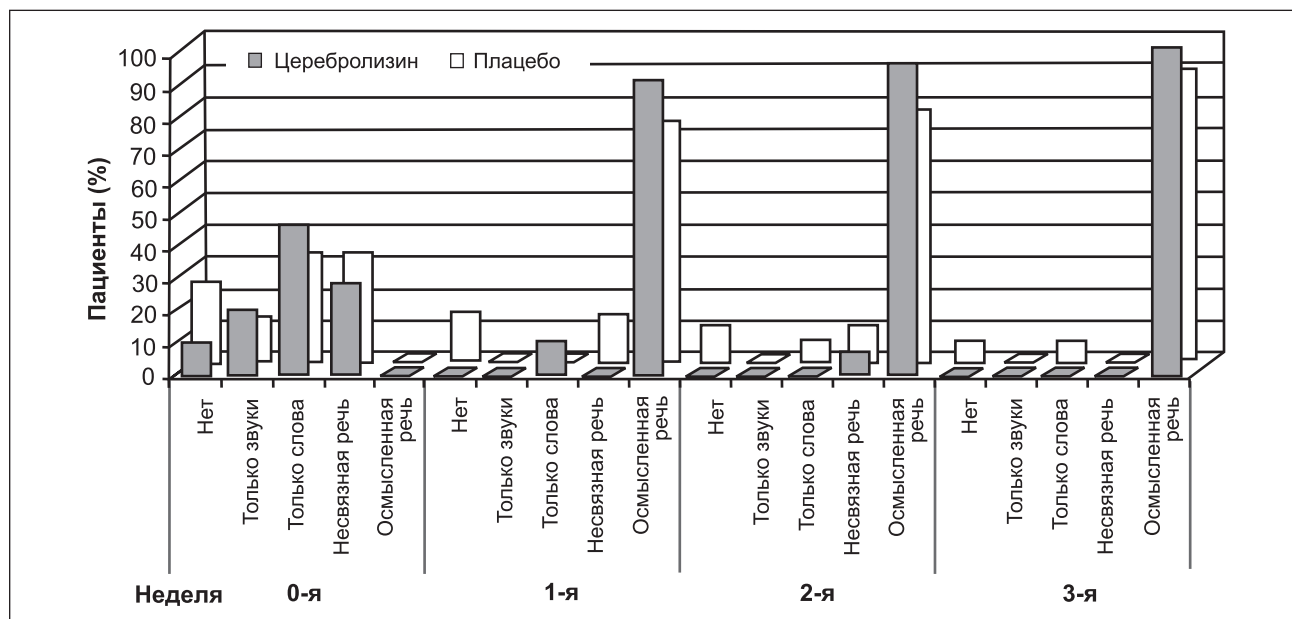
Как указывалось выше, все терапевтические стратегии, способные улучшить клинические исходы

травм головного мозга, имеют огромное значение, поскольку облегчают последствия ТПГМ и существенно смягчают все проявления страданий больного, а также позитивно сказываются на привлечении общественных ресурсов и затрат.

В наше двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было включено относительно малое количество больных, что непосредственно сказалось на результатах. Недостаточное количество пациентов напрямую было связано с одним из обязательных критериев исключения — шестичасовым интервалом от получения травмы до начала лечения, выбранным



**Рисунок 2. Способность открывать глаза согласно GCS. Анализ эффективности лечения (тест Mantel — Haenszel) показал статистически значимые различия между группами ( $p = 0,018$ , двухсторонний тест). Открытие глаз по команде на 0-й и 1-й неделях, спонтанное открытие только на 1-й неделе**

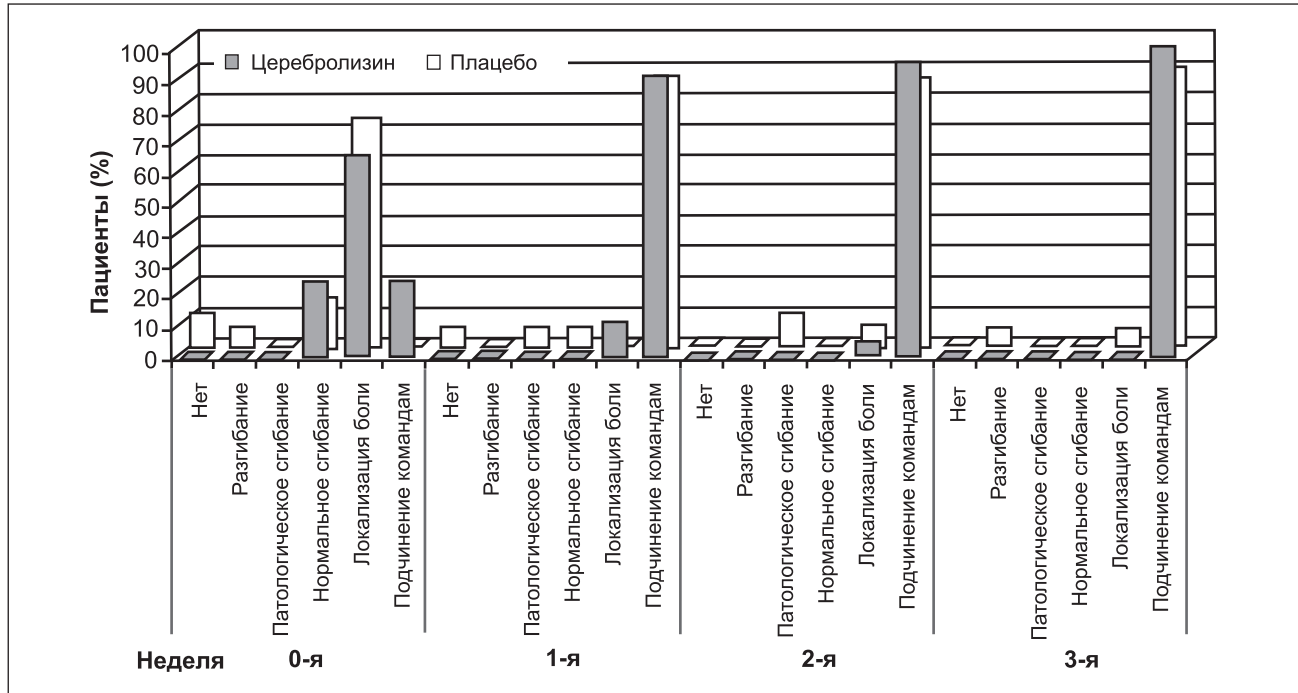


**Рисунок 3. Способность к словесному ответу согласно GCS. Анализ эффективности лечения (тест Mantel — Haenszel) также показал статистически значимые различия между группами ( $p = 0,012$ , двухсторонний тест). Аналогичное распределение результатов во времени в группах использования Церебролизина и плацебо**

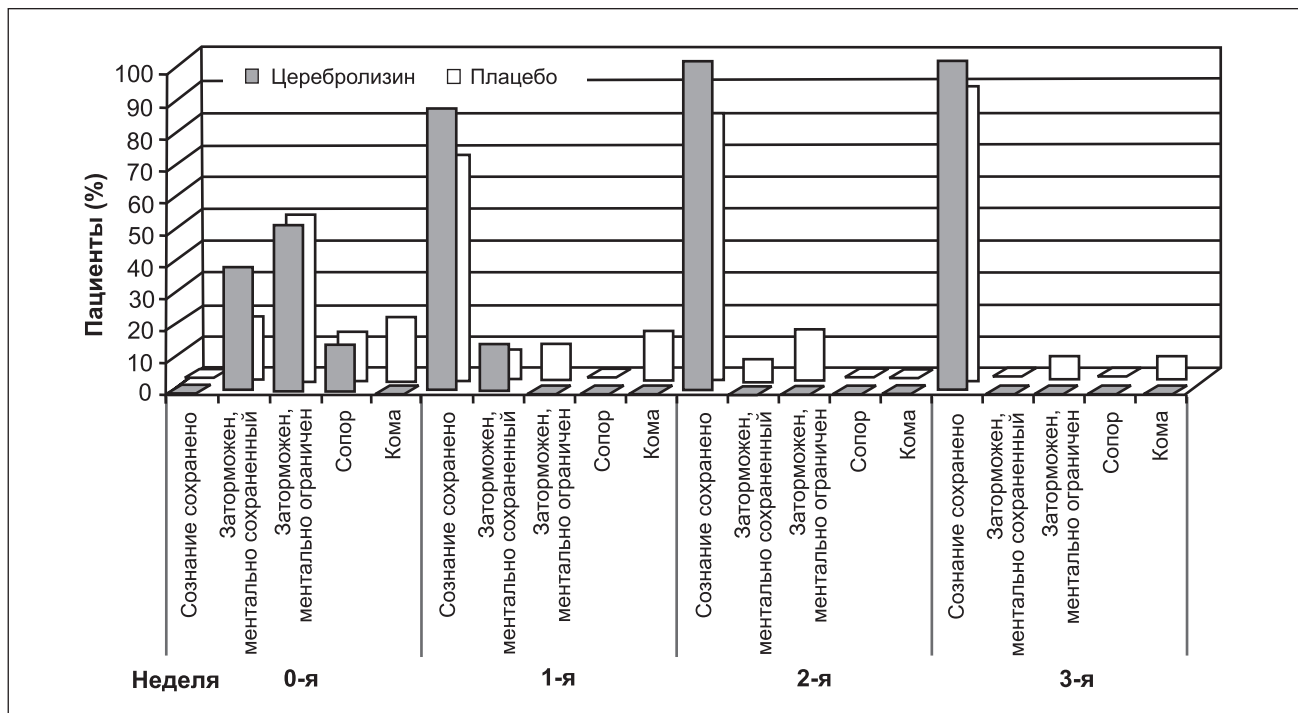


из-за того, что через 6 часов повреждение нервных клеток становится необратимым. Ряд методологических замечаний может касаться и различий в среднем возрасте (пациенты группы приема Церебролизина были несколько моложе, поэтому, возможно, более

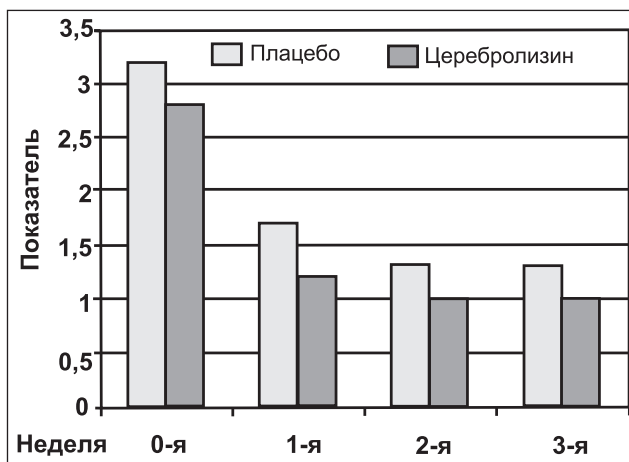
жизнеспособны), и показателей кровопотери (более выраженной в группе приема плацебо, что могло быть связано с более тяжелыми травмами и привести к относительной гипоксии, потенциально снижавшей шансы у больных этой группы). По демографическим



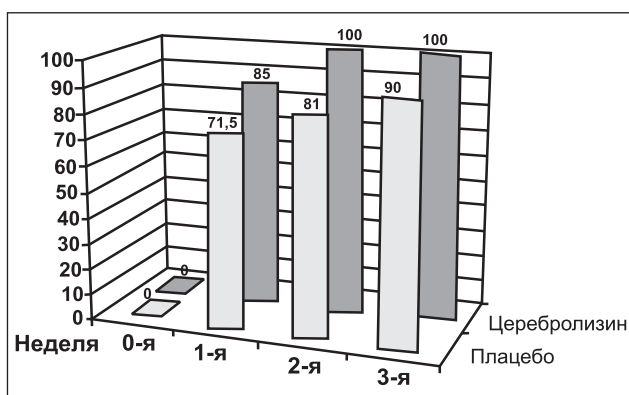
**Рисунок 4. Способность к двигательному ответу согласно GCS. Анализ эффективности лечения (тест Mantel – Haenszel) показал статистически значимые различия между группами ( $p = 0,005$ , двухсторонний тест). Показатели шкалы демонстрируют отличия в способности к сгибанию, локализации боли и ответу на команды по сравнению с предыдущими данными**



**Рисунок 5. Степень угнетения сознания. Статистический анализ не показал достоверных различий между группами ни в один из периодов лечения, однако выявил тенденцию к неоднородности в начале исследования ( $p < 0,091$ , H-тест Kruskal – Wallis). Но анализ эффективности лечения по тесту Mantel – Haenszel все же продемонстрировал достоверные различия между группами ( $p = 0,0003$ , двухсторонний тест), свидетельствующие о быстроте выздоровления в группе приема Церебролизина**



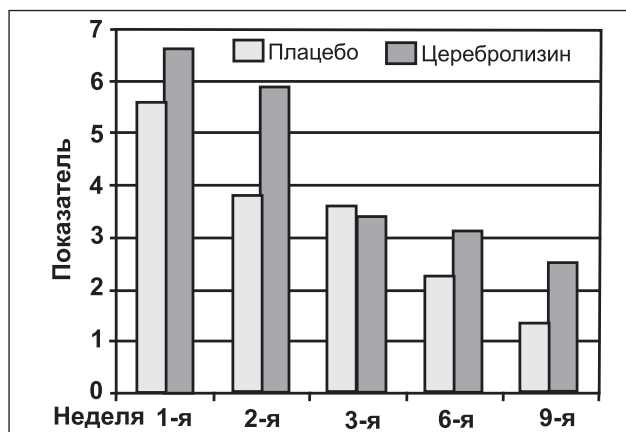
**Рисунок 6. Показатели GCS для всех степеней нарушения сознания. Заметно уменьшение случаев нарушения сознания под влиянием лечения. Различия между неделями 0 и неделями 1, 2, 3  $p < 0,001$ . Различия между группами приема Церебролизина и плацебо  $p < 0,0089$  (тест  $\chi^2$ )**



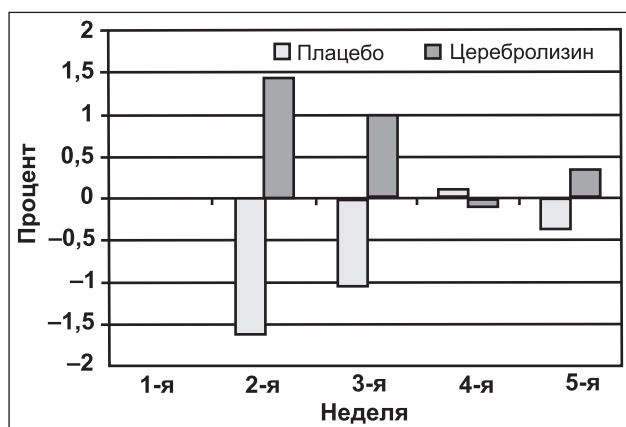
**Рисунок 7. Рост количества (в процентах) случаев с ненарушенным сознанием в ходе лечения. Быстрое, раннее восстановление на 0–2-й неделе под влиянием Церебролизина**

данным, как и по большинству лабораторных показателей, обе группы были сопоставимы, не отличались они в целом и по тяжести ТПГМ, о чем свидетельствовали показатели по GCS и CGI.

Обе шкалы, применявшиеся в исследовании, GCS и CGI, давали всестороннюю картину состояния пациента. Шкала CGI [13] состоит из восьми категорий, каждая из которых отражает тяжесть состояния больного и скорость восстановления. С учетом преследуемых нами целей для регистрации были выбраны именно эти два показателя шкалы CGI (в оригинале шкала CGI предусматривает регистрацию изменений выраженности когнитивных функций у больного, однако ее удобство в использовании делает ее целесообразной и для обследований более широкого круга пациентов. Частота, с которой проводилась оценка состояния пациентов по этой шкале, соответствует правилам и общепринятой практике подобных исследований). Возможно также охарактеризовать терапевтический эффект по пятибалльной шкале CGI. Такая субъективная оценка исследователя [16] отражает изменения показателей во времени. Этот подход в нашем исследо-



**Рисунок 8. Статистически достоверные изменения показателей шкалы SKT в группах использования плацебо и Церебролизина**



**Рисунок 9. Различия между показателями улучшения («+» по шкале X) и отрицательными результатами («-» по шкале X)**

вании позволил четко показать более быстрое восстановление под влиянием Церебролизина в течение 1–3 недель, которое, однако, не достигало статистической значимости ( $p = 0,360$  в тесте Mantel — Haenszel).

В нашем исследовании релевантными были три раздела шкалы ком Глазго, которые отражали способность к открытию глаз, речевому ответу и двигательному ответу и имели одноименные названия в оригинале. Как следует из рис. 2–4, эти показатели достигали достоверных различий при сравнении групп приема Церебролизина и плацебо. Эти различия также подтверждались оценкой бодрствования пациентов (рис. 5), достоверно различавшейся между группами использования Церебролизина и плацебо. На рис. 5 и 6 показана отчетливая тенденция к более быстрому восстановлению когнитивных функций под влиянием Церебролизина: отражением более высоких когнитивных возможностей была способность говорить и соответствующая реакция на команды. Полученные результаты подкрепляются данными (рис. 7), отражающими разную степень нарушений сознания.

На рис. 7 показано сравнение всех случаев нарушений бодрствования, оцененных по GCS; обращает на себя внимание тот факт, что на 2-й неделе лечения

у всех больных группы приема Церебролизина полностью восстановилось сознание, в то время как в группе плацебо этот показатель не превышал 81 %. На рис. 8 отражены соответствующие данные шкалы SKT. Эти данные более демонстративны при непосредственном сравнении процентного соотношения негативных и позитивных результатов, что показано на рис. 9; с течением времени эти различия становятся более значимыми.

Церебролизин — соединение, которое состоит из низкомолекулярных пептидов и аминокислот и производится путем стандартизированного ферментативного расщепления с сохранением постоянства состава. Заражение, в том числе прионами, полностью исключено. Благодаря низкому молекулярному весу и малым размерам молекулы препарата способны проникать через гематоэнцефалический барьер. В большом количестве исследований отмечена хорошая переносимость Церебролизина, а его применение разрешено во многих странах мира.

В ряде исследований были четко показаны нейротрофический и нейропротекторный эффекты Церебролизина [17–23]. Tatebayashi и соавт. на культурах гиппокампальных нейронов продемонстрировали влияние Церебролизина на нейрогенез [20]. Клиническая эффективность нейротрофического и нейропротекторного потенциала Церебролизина была подтверждена в исследованиях пациентов с болезнью Альцгеймера [24–27], при остром инсульте [28–31] и травмах головного мозга [32–34].

Любой вид повреждений головного мозга приводит в конечном счете к непосредственному или опосредованному поражению нейронов как механического характера, так и вследствие патологических нарушений гемодинамики. На клеточном уровне это отражается в существенных изменениях гомеостаза: нарушается функция рецепторов NMDA, в связи с чем неконтролируемый захват ионов  $Ca^{2+}$  активизирует внутриклеточные ферментативные системы, что ведет к дегенерации нейрона и его смерти. Один из кальцийактивируемых протеолитических фермен-

тов — протеаза калпаин — является ключевым ферментом процесса дегенерации, который в физиологических условиях крайне важен для поддержания структур клеточного каркаса [35, 36]. Как было показано Wronska и соавт. [37], Церебролизин обладает способностью эффективно подавлять патологическую протеолитическую активность калпаина. Такое ингибирующее влияние может быть обусловлено наличием в составе Церебролизина фрагментов физиологического антагониста калпаина — калпастатина. Не исключено, что с помощью этого же механизма действия удастся предотвратить деградацию белка MAP-2, необходимого для нормального расположения и функционирования микротубул нейрона [38].

Оптимальное лечение травм головного мозга в идеале должно решать несколько задач: в остром периоде необходимо уменьшить образование цитотоксических агентов (которые являются субстратом протеолитического процесса), что приведет к стабилизации поврежденных нейронов, и в дальнейшем обеспечить эффективную реабилитацию пациента. Поскольку основными мероприятиями при реабилитации являются процессы обучения, то наиболее важной становится их фармакологическая поддержка. Нейротрофическая активность Церебролизина способна стимулировать физиологическую пластичность нейронов. Процессы репарации, проявляющиеся в виде усиления пластичности нейронов, играют ключевую роль в процессах обучения. Учитывая множество проблем, связанных с травмами головного мозга, мы абсолютно уверены в необходимости проведения подобных, но более масштабных исследований с целью проверки нашей гипотезы и полученных результатов.

*Список литературы находится в редакции  
Статья предоставлена компанией «ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг. КГ» с согласия авторов и редакции «Journal fur Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie», 2006 г., № 7 (3:12-20)*

*Получено 26.03.09 □*