

Дайджест • Достижения фундаментальных нейронаук

Новый биомаркер болезни Альцгеймера

PKR – фермент-киназа, который принимает участие в распознавании и передаче сигнала о вирусной инфекции в организме. Как показали Zhu P.J. и соавт. (2011), активность PKR повышается при некоторых неврологических заболеваниях, что сопровождается нарушением процессов памяти. Гиперактивированный PKR становится токсичным для нервной системы. Группа исследователей во главе с профессором неврологии J. Hugon (Париж, Франция) установили, что PKR накапливается в головном мозге пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) и может индуцировать гибель нейронов. Средняя концентрация PKR была на 300% выше в цереброспинальной жидкости больных с БА по сравнению с контрольной группой. Чувствительность нового маркера была оценена в 91,1%, специфичность – 94,3%.

Кроме того, повышение уровня PKR обнаруживали и у лиц с умеренным когнитивным дефицитом. Исследователи в течение двух лет наблюдали пациентов с повышенным уровнем PKR и обнаружили четкую корреляционную связь между этим маркером и прогрессированием когнитивного дефицита. Больные с исходно высоким уровнем PKR быстрее достигали уровня деменции.

Связь PKR с БА подтверждается и тем, что уровень этой киназы коррелирует с концентрацией тау-протеина. PKR опосредованно активирует фосфорилирование тау-протеина, и, возможно, контролирует синтез патологического бета-амилоида.

Наряду с тау-протеином и бета-амилоидом PKR может стать новым надежным биомаркером для клинической диагностики БА и прогнозирования темпов когнитивного снижения, особенно у молодых пациентов. В лаборатории профессора J. Hugon также ведется поиск потенциальных антагонистов PKR. В экспериментах на культуре нейронов блокирование PKR предотвращало их гибель. Таким образом, PKR может стать мишенью для новых препаратов, влияющих на течение БА.

American Academy of Neurology (AAN) 65th Annual Meeting

Болезнь Паркинсона, инсулинорезистентность и новые возможности нейропротекции

На стыке эпидемиологии, молекулярной биологии и генетики обнаружены общие звенья патогенеза болезни Паркинсона (БП) и сахарного диабета (СД) 2 типа. Систематический обзор научной литературы, посвященный взаимосвязи инсулинорезистентности, СД 2 типа и нейродегенерации при БП, выполнили I. Aviles-Olmos с соавторами. В экспериментальных исследованиях получены убедительные данные о том, что ядерные рецепторы PPAR γ , играющие ключевую роль в дыхательном цикле митохондрий и регуляции чувствительности тканей к действию инсулина, также вовлечены в патогенез нейродегенеративного процесса при БП. Эти сведения обосновывают целесообразность дальнейшего изучения механизмов инсулинорезистентности и митохондриальной дисфункции в аспекте их влияния на выживаемость нейронов для поиска перспективных нейропротекторных агентов. В настоящее время параллельно проводятся рандомизированные клинические исследования пероральных сахароснижающих препаратов пиоглиитазона и экзенатиды у пациентов с БП в качестве возможной болезньюмодифицирующей терапии.

Пиоглитазон снижает инсулинорезистентность посредством активации ядерных рецепторов PPAR γ , которые в свою очередь активируют экспрессию генов, повышающих чувствительность периферических тканей к действию инсулина. Установлено, что кроме PPAR γ пиоглитазон связывается с рецептором mitoNEET на мембранах митохондрий. Этот рецептор играет важную роль в реакциях окислительного фосфорилирования и регуляции активности нейронов (Ghosh et al., 2007). В экспериментах на модели БП у мышей пиоглитазон продемонстрировал нейропротекторный эффект, который проявлялся в подавлении активации микроглии, редукции окислительного стресса нейронов и нормализации функции митохондрий

(Hunter et al., 2007). Quinn et al. (2008) предложили еще одно объяснение нейропротекторного эффекта пиоглиитазона, которое перекликается с механизмом действия противопаркинсонических препаратов, – ингибирование моноаминоксидазы В (МАО-В). В настоящее время проводится рандомизированное клиническое исследование пиоглиитазона у пациентов с БП, которые уже получают терапию ингибитором МАО-В (ClinicalTrials.gov NCT01280123).

Экзенатид – синтетический агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (GLP-1), который оказывает ряд положительных эффектов у больных СД 2 типа: стимулирует пролиферацию β -клеток поджелудочной железы, продукцию инсулина, подавляет глюконеогенез. Рецепторы GLP-1 также представлены в разных отделах

головного мозга; стимуляция этих рецепторов в гипоталамусе сигнализирует о раннем насыщении. Другие эффекты стимуляции рецепторов GLP-1 в центральной нервной системе продолжают изучаться, но нейропротекторные свойства экзенатиды уже продемонстрированы в исследованиях in vitro (Perry et al., 2002), а также в экспериментах на животных моделях БП (Bertilsson et al., 2008; Harkavyi et al., 2008; Kim et al., 2009; Li et al., 2009). В некоторых экспериментальных работах экзенатид стимулировал нейрогенез (Bertilsson et al., 2008; Belsham et al., 2009; Li et al., 2010).

С учетом обнадеживающих результатов экспериментов и хорошей переносимости экзенатиды у пациентов с СД 2 типа было спланировано клиническое исследование по оценке эффективности этого сахароснижающего препарата

у больных БП. Исследование проводится на базе клиники Института неврологии на Королевской площади в г. Лондоне (Великобритания). На данный момент завершен набор пациентов в исследование (ClinicalTrials.gov NCT01174810).

Нейропротекторными свойствами пиоглиитазона и экзенатиды также заинтересовались исследователи, которые ведут поиск новых способов лечения БА, ведь механизмы нейродегенерации при БА и БП имеют много общих звеньев, включая митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс.

Aviles-Olmos I, Limousin P, Lees A, Foltynie T. Brain. 2013; 136 (2): 374-384

Подготовил Дмитрий Молчанов

Препарат для лікування всіх стадій ідіопатичної хвороби Паркінсона

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ НЕУПРО®

Реєстраційне посвідчення. UA/9279/01/01, UA/9279/01/02, UA/9279/01/03, UA/9279/01/04.

Склад. 1 пластр містить 2 мг, 4 мг, 6 мг або 8 мг ротиготину. **Лікарська форма.** Трансдермальна система трансдермальна. **Фармакотерапевтична група.** Стимулятори допамінових рецепторів. Ротиготин. Протипаркинсонічні засоби. Код АТС N04B C09.

Показання. Монотерапія ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії без застосування леводопи або в комбінації з леводопою, в тому числі у випадку лікування захворювання на пізній стадії, коли ефект монотерапії леводопою зникає.

Протипоказання. Порушуваність до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату, вагітність, період годування груддю, дитячий вік. Проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) або кардіоверсії.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують один раз на день. Необхідно використовувати пластр приблизно в один і той же час щодня. Пластр наносять та залишають на поверхні шкіри протягом 24 годин, а потім змінюють новим пластром, закріпивши його на інше місце. Монотерапія ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії (без застосування леводопи). Починають з мінімальної одноразової щоденної дози в 2 мг/24 години, потім щотижня підвищують дозування на 2 мг/24 години до досягнення ефективної дози. Для більшості пацієнтів ефективна доза досягається через 3-4 тижні і становить 6 мг/24 години – 8 мг/24 години відповідно. Максимальна доза – 8 мг/24 години. Лікування ідіопатичної хвороби Паркінсона на пізній стадії (у комбінації з леводопою). Мінімальна одноразова щоденна доза 4 мг/24 години, дозування підвищується щотижня на 2 мг/24 години до досягнення ефективної дози. Для більшості пацієнтів ефективна доза досягається через 3-7 тижнів і становить 8 мг/24 години-16 мг/24 години відповідно. Максимальна доза – 16 мг/24 години. Застосування у людей з печінковою та нирковою недостатністю. Немає потреби у корегуванні дози при легкому або помірному ступені печінкової недостатності, а також у пацієнтів з різним ступенем ниркової недостатності. Не застосовувати у випадку важкого ступеня печінкової недостатності.

Метод застосування. Пластр наносять на чисту, суху, нежужоджену ділянку шкіри передньої ділянки стінки живота, плеча або передпл'яччя, передньої або зовнішньої поверхні стегна, бокову поверхню поперекової зони. Необхідно уникати повторного нанесення пластру на одне й те ж місце протягом 14 днів.

Побічні реакції. Близько 10% пацієнтів, які отримували лікування препаратом, відмічали такі негативні побічні реакції, як нудота, запаморочення, сонливість, реакції у місці закріплення пластру. Вони зазвичай слабкі або помірні за ступенем вираженості і не потребують відміни препарату, навіть якщо лікування триває.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Препарат не застосовують у період вагітності та припиняють прийом у період годування груддю.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повну інформацію про препарат Неупро® містить інструкція для медичного застосування.

Посилання:

1. Інструкція по медичному застосуванню препарату Неупро®.
2. Elshoff J-P, Cawello W, Braun M, Horstmann R. Stable rotigotine plasma concentrations over 24 hours in patients with early-stage Parkinson's disease after once-daily transdermal administration of rotigotine [Neupro®] [abstract]. Neurology. 2006;66(suppl2):A293.
3. Elshoff J-P, Cawello W, Braun M, Horstmann R. Stable rotigotine plasma concentrations over 24 hours in patients with early-stage Parkinson's disease after once-daily transdermal administration. Poster presented at 58th Annual Meeting of the American Academy of Neurology, April 1, 2006; San Diego, CA.
4. Giladi N, Badenhorst F, Boroojerdi B. Effects of rotigotine transdermal patch on early morning and night time motor function in patients with Parkinson's disease [abstract]. Eur J Neurol. 2007; 14(suppl1):P1144.
5. Giladi N, Mair KJ, Badenhorst F et al. for the SP826 Study Group. Effects of rotigotine transdermal patch on early morning motor function, sleep quality, and daytime sleepiness in patients with idiopathic Parkinson's disease. Results of a multicenter, multinational trial. Poster presented at 10th Congress of the European Federation of Neurological Societies; September 2-5, 2006; Glasgow, UK.
6. Le Witt PA, Lyons KE, Pahwa R, for the SP650 Study Group. Advanced Parkinson disease treated with rotigotine transdermal system: PREFER study. Neurology. 2007; 68:1262-1267.

Інформація для публікації у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.



Отримати додаткову інформацію про препарат Ви можете у Представництва «ЮСБ» в Україні: 04070, м. Київ, вул. Г. Сковороди, 19. Тел. +380 44 492 94 74, Факс +380 44 492 94 75. RTG-PRM-015240_082012



- Підтримує стабільні рівні ротиготину у плазмі крові протягом 24 годин^{2,3}
- У дослідженнях RECOVER та PREFER у хворих на ранніх та розгорнутих стадіях спостерігалось^{4,5,6}:
 - зменшення вранішньої акінезії та поліпшення сну
 - скорочення OFF* періоду та подовження ON*, без інвалідизуючих дискінезій
 - зменшення немоторних проявів хвороби Паркінсона (депресії, апатії, болю)
- Режим дозування 1 раз на день¹

Нанесення пластру на шкіру



* OFF/ON – періоди виключення/включення

Подовжене вивільнення 24 години