

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН и Минздравсоцразвития России
Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2011 Том 3 №2



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ОБЩНОСТЬ РЯДА НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦНС

Блинов Д.В.

Морозовская детская городская клиническая больница

ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Росздрава

Резюме: при наиболее распространенных заболеваниях ЦНС может быть прослежена общность ряда нейробиологических процессов. Так, острую патологию нервной системы сопровождает повышение проницаемости («прорыв») гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), запускающий включение аутоиммунных механизмов и нередко приводящий к хронизации нейродегенеративного процесса. В частности, повышение содержания нейроспецифических белков (НСБ) в периферической крови обуславливает синтез соответствующих антител, аутоенсиблизацию с последующим вторичным нарушением резистентности ГЭБ аутоиммунного генеза. При хронически протекающих заболеваниях на первый план выступает нарушение функции нейротрансмиттерных (медиаторных) систем головного мозга. Нередко это является следствием первичного повреждения нервной ткани с нарушением резистентности ГЭБ. В свою очередь, это оказывает воздействие на состояние ГЭБ. Дальнейшее исследование данных аспектов патогенеза, являющихся общими для значительного числа заболеваний нервной системы, позволит повысить значимость комплексного подхода в терапии и профилактике.

Ключевые слова: ЦНС, гематоэнцефалический барьер, ГЭБ, нейроспецифические белки, нейротрансмиттерные системы

Встречаемость различных неврологических заболеваний в популяции имеет стойкую тенденцию к росту. Отчасти причиной этому снижение заболеваемости другими распространенными в прошлом болезнями вследствие успехов в фармакотерапии, разработке эффективных методов профилактики, лечения и реабилитации. Рост встречаемости неврологической патологии в абсолютных значениях находится в прямой связи с повышением выживаемости после сосудистых катастроф, травм и увеличением продолжительности ремиссии при онкологических, демиелинизирующих и других тяжелых заболеваниях. Кроме этого, успехи неонатологов в выживании недоношенных и преодолении фаталь-

ных осложнений острой и хронической внутриутробной гипоксии плода в части случаев также имеют следствием увеличение встречаемости стойких неврологических расстройств [1,2,4,5,12].

Несомненно, имеются и другие причины для роста неврологической патологии в популяции, лежащие вне плоскости перечисленных причин и относящиеся к таким социальным факторам, как неуклонное снижение рождаемости, увеличение доли пожилого населения. Имеющаяся тенденция характерна не только для России, в этом отношении мы схожи с большинством развитых стран Европы и Америки [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения частота сосудистых и демиелинизирующих заболеваний ЦНС неуклонно возрастает во всех странах мира. Летальные исходы вследствие этих заболеваний составляют на сегодняшний день около 12% общей смертности, уступая по частоте только таковым от заболеваний сердечно-сосудистой системы и опухолей.

Среди патологии ЦНС первое место по встречаемости занимают сосудистые заболевания; второе место – эпилепсия и эпилептиформные синдромы. На третьем месте находятся демиелинизирующие, дегенеративные заболевания и рассеянный склероз, как наиболее распространенная нозология этой группы. Таким образом, подавляющее большинство пациентов, которые попадают на прием к неврологу, имеют минимум одно из перечисленных заболеваний ЦНС [2,5,26,28,31,34].

Несмотря на множество отличий в этиопатогенезе и клинической картине травм головного мозга, сосудистых, демиелинизирующих, дегенеративных заболеваний ЦНС и эпилепсии, можно выделить ряд патофизиологических проявлений, характерных для всех этих состояний. Среди них – наступающие на той или иной стадии патологического процесса «прорыв» гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и нарушение функционирования нейротрансмиттерных систем. «Прорыв» (а точнее, повышение проницаемости) ГЭБ можно наблюдать при острой ишемии головного мозга, при генерализованных судорожных приступах, в месте формирования очага демиелинизации [1,10,11,22]. Нарушение функции различных нейротрансмиттерных систем (норадренергической,

серотонинергической, глутамат-содержащей, дофаминергической и пр.) также сопутствует в основном хронически протекающим заболеваниям ЦНС, таким, как период реабилитации после ишемического или геморрагического инсульта, эпилепсия, рассеянный склероз, синдром и болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера [6,13,20,32,35].

«Прорыв» гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) является одним из факторов хронизации нейродегенеративных процессов вследствие выхода в периферический кровоток забарьерных антигенов с последующим запуском механизмов иммунного ответа, развитием вторичной нейродегенерации и нарушения функции нейротрансмиссивных систем [1,8,16].

ГЭБ препятствует проникновению из кровотока в мозг токсических агентов экзо- и эндогенной природы, что составляет его основную функцию. ГЭБ выполняет и другие не менее важные функции: обеспечивает гомеостаз среды мозга, селективный отбор и транспорт веществ, необходимых для деятельности нейронов и поддержания их трофического, пластического и энергетического потенциала [11,19,24,33].

Как известно, ГЭБ образован эндотелиоцитами мозговых капилляров и базальной мембраной, к которой со стороны ткани мозга прилежат перициты и астроциты (рис. 1). Ранее общепризнанным постулатом являлось то, что нейроны не находятся в непосредственном контакте с эндотелиоцитами, в качестве «посредников» выступают астроциты, обеспечивающие трофику и метаболизм нейронов. Однако, по недавним сообщениям ряда исследователей, аксоны нейронов все-таки могут иметь непосредственный контакт с базальной мембраной [19,22,23]. Эндотелиоциты мозговых капилляров, в отличие от эндотелиоцитов капилляров на периферии, образуют друг с другом так называемые «плотные контакты», и

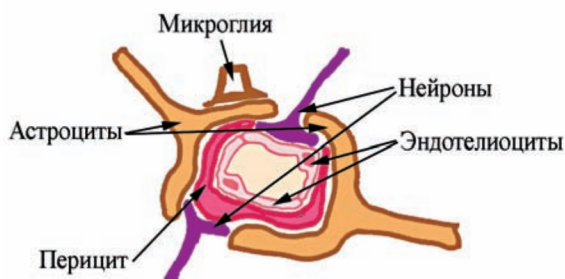


Рисунок 1. Строение гематоэнцефалического барьера (по D.J. Begley с соавт. (2000), с изменениями). Эндотелиоциты расположены на базальной мембране, обеспечивающей механическую поддержку клеток. Она со стороны ткани мозга прикрыта отростками астроцитов. Через них осуществляется снабжение нейронов питательными веществами и удаление продуктов метаболизма. Перициты могут охватывать несколько эндотелиоцитов по окружности капилляра. По современным данным, аксоны нейронов также могут непосредственно контактировать с эндотелиоцитами.

характеризуются отсутствием «фенестр», щелей между клетками (рис. 2). Это является физическим препятствием на пути проникновения крупномолекулярных соединений через ГЭБ. ГЭБ характеризуется устойчивостью к ряду химических, физических и иных воздействий. В условиях патологии ГЭБ может становиться неспецифически проницаемым для различных эндо- и экзогенных веществ. В этих случаях имеет место патологическая проницаемость, или «прорыв» ГЭБ [11,17,22].

При всем многообразии болезней, состояний и синдромов, обуславливающих воздействие данных патогенных факторов, этиология повреждения ГЭБ сводится к трем основным их видам [1,11,22,23]:

- 1) Повреждение мембранных структур клеток, формирующих ГЭБ в результате гипоксии-ишемии. Оно характеризуется расширением «плотных контактов», отеком и набуханием астроцитарных отростков. Такой механизм имеет нарушение резистентности ГЭБ при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК), инсультах, и других патологических состояниях, которые характеризуются выраженными нарушениями гомеостаза [27,30,37].
- 2) Повреждение мембранных структур вследствие воздействия каких-либо экзо- и эндогенных токсинов. Примерами такого нарушения функции ГЭБ является поражение при острых нейроинфекциях, острой алкогольной энцефалопатии, кетоацидотической коме. Другим примером является развитие массивного нейротоксического синдрома, которым могут сопровождаться тяжелые формы таких заболеваний, как перитонит, панкреатит, грипп и т.д. [14,40].
- 3) Механическое разрушение структур, образующих ГЭБ травматического генеза. Такой тип нарушения проницаемости ГЭБ доминирует при тяжелых черепно-мозговых травмах, интранатальных ро-

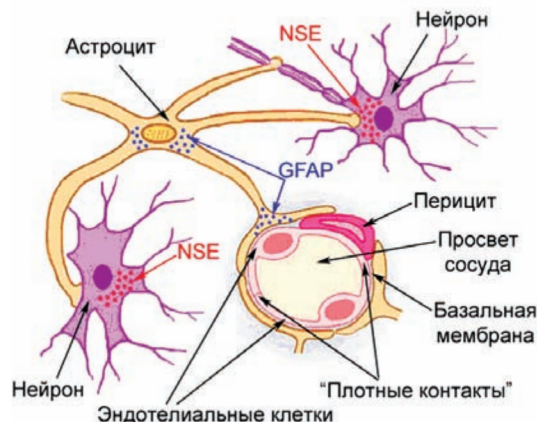


Рисунок 2. Клеточная локализация нейроспецифических белков в норме. NSE и GFAP находятся внутри нейронов и астроцитов. ГЭБ в норме практически непроницаем для крупномолекулярных соединений и, в частности, для нейроспецифических белков. Это обусловлено наличием «плотных контактов» между эндотелиоцитами мозговых капилляров.

довых травмах и инвазивно растущих опухолях мозга [9,14].

На практике почти никогда нарушение резистентности ГЭБ не вызвано только одним видом повреждения из перечисленных выше. Повреждение одного вида, локализующееся в какой-либо части мозга почти всегда является причиной другого вида повреждения близлежащих структур. Таким образом, в основе этиологии нарушения резистентности ГЭБ часто лежат несколько видов повреждения, хотя и при доминировании одного из них [1,11,14,23].

Независимо от этиологии, нарушение резистентности ГЭБ происходит путем реализации следующих факторов: открытие плотных контактов, увеличение пиноцитоза, уменьшение ригидности мембран, формирование так называемых пор в мембранах; нарушение функционирования транспортных систем, нарушение целостности базальной мембраны (Рис. 3). Любое нарушение проницаемости ГЭБ сопровождается одним или несколькими вариантами отека мозга (цитотоксическим, вазогенным, смешанным) разной степенью выраженности [1,23,37].

Итак, большинство состояний, относящихся к острой неврологической патологии, сопровождается нарушением проницаемости ГЭБ. При нарушении в направлении «кровь-мозг» в забарьерное пространство проникают соединения, которые не должны находиться там в норме. При нарушении проницаемости ГЭБ в противоположном направлении, «мозг-кровь», в периферический кровоток экспрессируются забарьерные антигены и развиваются реакции иммунного ответа (см. рис. 3). Эти факторы вызывают вторичное повреждение нейронов и астроцитов и усугубляют течение заболевания, приводя к хрониза-

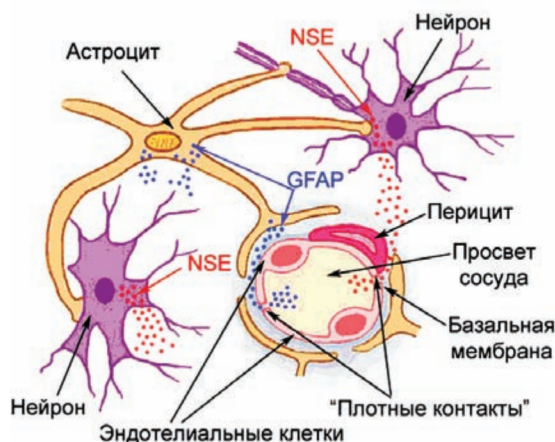


Рисунок 3. Выход нейроспецифических белков в межклеточное пространство и периферический кровоток при нарушении резистентности ГЭБ.

В условиях патологии, при повреждении клеток концентрация НСБ в межклеточном пространстве резко повышается. Если к этому присоединяется нарушение структуры ГЭБ, то создаются условия для выхода забарьерных антигенов в периферический кровоток и их концентрация в сыворотке крови может существенно возрастать.

ции процесса путем запуска множества патофизиологических механизмов. Поэтому оправданным подходом в терапии является предупреждение (или прекращение) нарушения проницаемости и восстановление ГЭБ. Для этого необходимо знать, нарушена ли резистентность ГЭБ (качественная оценка) и насколько она нарушена (количественная оценка) [4,7,9,37].

В клинической практике для оценки состояния ГЭБ к наиболее информативным показателям на сегодняшний день относится определение содержания нейроспецифических белков (НСБ) в биологических жидкостях. НСБ – это забарьерные антигены, т.е. белки, которые в норме присутствуют только в нервной ткани. При разрушении мембран клеток они могут выходить в периферический кровоток. На сегодняшний день известно свыше 100 НСБ. Одними из наиболее изученных среди НСБ являются нейроспецифическая енолаза (NSE), нейрональный цитоплазматический фермент гликолиза, и глиофибрилярный кислый протеин, являющийся структурным белком промежуточных филаментов астроцитов (GFAP). Определение их концентрации в биологических жидкостях дает возможность анализа повреждения соответственно нейронального и глиального компонентов ткани мозга [7,8,9,10,16,29].

В условиях патологии, при повреждении мембран клеток, концентрация НСБ в межклеточном пространстве резко повышается. Если к этому присоединяется нарушение структуры ГЭБ, то создаются условия для выхода НСБ в периферический кровоток. В этом случае их концентрация в сыворотке крови существенно возрастает. Иммуноферментный анализ одновременно нейронального и астроцитарного маркеров, каковыми являются NSE и GFAP, позволяет

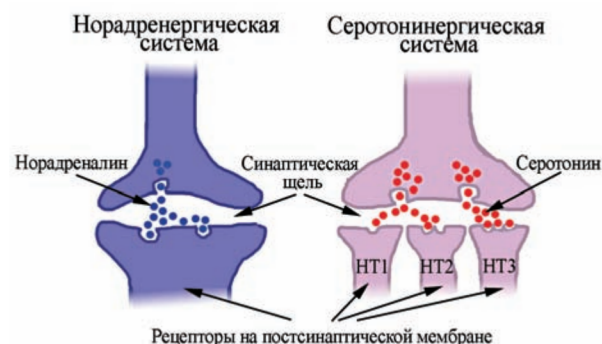


Рисунок 4. Механизм нейрональной передачи (на примере норадреналиновой и серотониновой нейротрансмиттерных систем).

Нейропередатчики вырабатываются в терминали и, выделяясь пресинаптической мембраной, поступают в синапс. После воздействия на рецепторы, они при помощи механизма обратного захвата вновь поступают в терминаль. При недостаточной выработке норадреналина и серотонина и пониженном содержании их в синаптической щели развиваются симптомы депрессии. Антидепрессанты, блокируя обратный захват, увеличивают их содержание в синапсе.

объективно верифицировать течение нейродегенеративного процесса и состояние проницаемости ГЭБ при сосудистых, демиелинизирующих и других заболеваниях ЦНС, что необходимо для оценки прогноза и адекватности терапии. Другие нейроспецифические антигены (группы белков S 100, a2GP, локализуемых в глии, белки клеточной адгезии и др.) также имеют определенное клиническое значение в диагностике состояния ГЭБ и различных структур нервной системы [1,14,17,24,37].

Помимо ГЭБ в головном мозге имеется еще ряд структурно-функциональных образований, играющих ключевую роль в межнейрональной передаче, функция которых закономерно страдает практически при любой патологии ЦНС – это нейротрансмиттерные системы. Часто нарушение нейрональной трансмиссии является сопутствующим фактором или следствием нарушения резистентности ГЭБ с последующей хронизацией нейродегенеративного процесса [6,21].

Как известно, передача сигнала от нейрона к нейрону (или к соматической клетке) осуществляется посредством синапсов. В нем различают пресинаптическое окончание (терминаль), синаптическую щель и постсинаптическую мембрану. Данный процесс реализуется путем выделения пресинаптической мембраной медиатора и действием его на рецепторы постсинаптической мембраны (Рис. 4). Следует отметить, что помимо нейромедиаторов пресинаптические мембраны экспрессируют и так называемые нейромодуляторы, не участвующие непосредственно в передаче сигнала, но влияющие на реакцию постсинаптического нейрона в отношении действия медиаторов. Сами нейромедиаторы условно делятся на активирующие и тормозные в зависимости от химической природы, типа рецепторов и электрохимических градиентов на мембране постсинаптического нейрона [6,13].

В двадцать первом веке теория синаптической передачи усиливает свои позиции, появляется большое количество исследований и публикаций, посвященных открытию новых рецепторов, ферментов, молекул-передатчиков. По современным представлениям, основными нейротрансмиттерными системами являются норадренергическая, серотонинергическая, гистаминергическая, ГАМК-эргическая, дофаминергическая, ацетилхолинергическая системы. В одном и том же отделе ЦНС может располагаться несколько нейротрансмиттерных систем, что является отражением многоуровневой организации взаимосвязей между различными структурами нервной системы. Это обуславливает в том числе и выраженные побочные эффекты при применении неселективно действующих психотропных и противопаркинсонических препаратов, с которыми нередко сталкивается практикующий невролог [6,32,35].

Нарушение должного функционирования нейрональной трансмиссии, сопровождающее большинство неврологических синдромов и заболеваний, сводится к трем основным процессам:

- 1) Повреждение механизмов синтеза и выделения нейромедиаторов.
- 2) Нарушение действия нейромедиаторов на рецепторы постсинаптической мембраны.
- 3) Нарушение регуляторного действия нейромодуляторов.

Синхронизированное выделение молекул нейромедиатора может быть обусловлено ослаблением, вплоть до полного отсутствия генерирования в терминали потенциала действия под влиянием приходящего импульса (начальный уровень патофизиологических процессов). Следующим уровнем нарушения является нарушение механизмов биохимического синтеза медиатора при наличии нормального потенциала действия. И третий уровень – это нарушение молекулярных и мембранных механизмов выделения синтезированного медиатора в синаптическую щель. Последние механизмы являются энергозависимыми, т.е. вступают в действие при расстройстве энергетического обмена мозга, недостатке глюкозы и аминокислот [19,36].

Нарушение действия нейромедиаторов на рецепторы постсинаптической мембраны может выражаться в изменении количества самих рецепторов на постсинаптической мембране (недостаток, либо увеличение количества рецепторов ведет к патологическим постсинаптическим эффектам). Другим механизмом является снижение способности имеющихся рецепторов связывать медиатор. Данные механизмы находятся в прямой связи друг с другом. Например, снижение чувствительность рецепторов нередко ведет к компенсаторному увеличению их количества на поверхности мембраны постсинаптической щели. Одним из наиболее изученных активирующих медиаторов является глутамат. Выделение под воздействием различных факторов (среди которых и нарушение резистентности ГЭБ) избыточного количества глутамата в синапс может привести к перевозбуждению вплоть до развития судорожного приступа, что характерно для эпилептиформного синдрома. Увеличение выделения глутамата при нарушении кровоснабжения головного мозга вызывает накопление ионов Ca^{2+} в постсинаптическом нейроне, обуславливающее его повреждение. Этот механизм составляет важное звено в патогенезе ишемического инсульта. Основными тормозными нейромедиаторами являются аминокислоты, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и глицин. Это обуславливает широкое применение их в фармакотерапии заболеваний нервной системы. Так, механизм действия всех групп противосудорожных препаратов в той или иной мере связан со стимулированием ГАМК-эргической нейротрансмиттерной системы и восстановлением должного равновесия между активирующими и тормозными нейротрансмиттерами [38].

Нейромодулятор, высвобождающийся в синаптическую щель из пресинаптической мембраны, обуславливает взаимодействие между постсинаптическим

аппаратом и пресинаптической терминалью по принципу обратной связи. В отличие от нейромедиатора, действующего за время нервного импульса (миллисекунды), действие нейромодуляторов продолжается секунды или минуты. Так как нейромодулятор модифицирует действие нейромедиатора, прекращение действия нейромодулятора приводит к нежелательным эффектам. Например, паркинсонизм обусловлен избыточной активностью ацетилхолина (активирующий нейромедиатор) в условиях отсутствия модулирующего влияния на него дофамина (тормозной нейромодулятор). Основной причиной снижения выработки дофамина является гибель нейронов nigrostriарной системы, где происходит его синтез. Конкретная причина, провоцирующая дегенеративные изменения в дофаминергических нейронах, до настоящего времени неизвестна [34]. В то же время, гибель нейронов, реактивная активация глиальных клеток, сопровождающаяся воспалением, делает возможным повреждение ГЭБ и нарушение его проницаемости для забарьерных антигенов, в отношении которых отсутствует иммунологическая толерантность. Повышение их концентрации в периферической крови запускает универсальный механизм иммунного ответа, замыкая тем самым порочный круг [14,15,20,22].

Другим примером нарушения функции нейротрансмиттерных систем, во многом обусловленным перечисленными выше патофизиологическими цепочками, является снижение синтеза и высвобождения в синаптическую щель нейромодуляторов серотонина и норадреналина, играющих важную роль в патогенезе депрессии у пациентов с хроническими заболеваниями ЦНС (см. рис. 4). Продолжающееся снижение содержания данных нейротрансмиттеров приводит к развитию патологии, в данном случае к прогрессированию симптомов депрессии. Механизм действия всех фармакологических групп антидепрессантов подразумевает увеличение концентрации нейротрансмиттеров в синапсах до должных величин [25,26,31].

Следует отметить, что теория нейрональной трансмиссии в настоящее время переживает очередной этап развития. В отечественных и зарубежных специализированных изданиях в последние годы публикуется все больше статей с результатами научных и клинических исследований на данную тему. На проходящем в 2006 году в рамках XIII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство» симпозиуме «Инсульт и метаболическая терапия: проблемы, достижения, перспективы» было принято решение рекомен-

довать включить нейромодуляторы в «Государственный регистр лекарственных средств» в качестве нового класса препаратов [18]. Наконец, углубленное изучение недавно открытого феномена «спilloвера», распространения нейромедиатора за пределы синапса с активацией рецепторов в соседних синапсах, и роли внесинаптических рецепторов в нейрональной пластичности указывают на необходимость пересмотра традиционных представлений о механизме действия многих нейроактивных препаратов [13,36,38].

Резюмируя и подводя практический итог вышесказанному, можно отметить, что при наиболее распространенных заболеваниях ЦНС, которые ежедневно наблюдает в стационаре и на амбулаторном приеме врач-невролог, прослеживается общность ряда нейробиологических процессов. Среди них – повышение проницаемости («прорыв») ГЭБ, сопровождающее острую патологию нервной системы. Хотя патогенез хронизации нейродегенеративного процесса во многом не известен, в качестве достаточно продуктивной рассматривается гипотеза о включении аутоиммунных механизмов в патологический процесс. В частности, повышение содержания забарьерных антигенов в периферической крови обуславливает синтез соответствующих антител, аутоенсибилизацию с последующим вторичным нарушением резистентности ГЭБ аутоиммунного генеза. Оценка состояния ГЭБ и выявление возможной продолжающейся гибели нейронов и астроцитов при помощи анализа содержания НСБ в биологических жидкостях позволяет понять причину нарастающего неврологического дефицита и сделать выбор в пользу соответствующей нейропротекторной терапии.

При хронически протекающих заболеваниях на первый план выступает нарушение функции нейротрансмиттерных (медиаторных) систем головного мозга. Нередко это является следствием первичного повреждения нервной ткани с нарушением резистентности ГЭБ. В зависимости от того, в какую сторону нарушается равновесие между медиаторами, начинают преобладать активирующие или тормозные влияния, обуславливающие развитие соответствующих симптомов, синдромов и заболеваний. В свою очередь, это оказывает воздействие на состояние гематоэнцефалического барьера. Дальнейшее исследование данных аспектов патогенеза, являющихся общими для значительного числа заболеваний нервной системы, позволит повысить значимость комплексного подхода в терапии и профилактике.

Литература:

1. Блинов Д.В. Иммуноферментный анализ нейроспецифических антигенов в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС (клинико-экспериментальное исследование). Дисс. к.м.н. Москва. 2004; 153 с.
2. Блинов Д.В., Сандуковская С.И.

3. Статистико-эпидемиологическое исследование заболеваемости неврологического профиля на примере детского стационара. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2(4): 12-22.
4. Вишневский А. Г., Андреев Е. М., Трейвиш А. И.. Перспективы развития России: роль демографического фактора. ИЭПП. Москва. 2003; 61 стр.
5. Володин Н.Н., Рогаткин С.О. Современные

6. подходы к комплексной терапии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных. Фарматека. 2004; №1.
7. Гусев Е.И., Демина Т.Л. Рассеянный склероз. Consilium Medicum. 2000; т. 2: 16-18.
8. Кулинский В.И. Нейротрансмиттеры и головной мозг. Соросовский образовательный журнал. 2001; т. 7: 11-16.
9. Лебедев С.В., Петров С.В., Блинов Д.В., Лазаренко И.П., Чехонин В.П. Феномен

- кетамин-индуцированной вращательной асимметрии в оценке двигательных нарушений у крыс с окклюзией средней мозговой артерии. Бюлл. Эксп. Биол. Мед, 2003; т.135 №5: с. 500-504.
8. Петров С.В., Лебедев С.В., Блинов Д.В., Гурина О.И., Чехонин В.П. Иммуноферментный анализ нейроспецифических белков в СМЖ и сыворотке крови у крыс при моделировании ишемии головного мозга. Материалы XIV Съезда психиатров России. Москва. 2005: с. 494.
 9. Рогаткин С.О., Блинов Д.В., Володин Н.Н., Гурина О.И., Семенова А.В., Лебедев С.В., Петров С.В., Чехонин В.П. Перспективы применения иммуноферментного анализа нейроспецифических антигенов в перинатальной неврологии (клинико-экспериментальное исследование). Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003; т.2, № 4: с. 8-15.
 10. Рябухин И.А. Иммуноферментный анализ антител к нейроспецифическим белкам в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при патологии, сопровождающейся его прорывом. Дисс. к.м.н. Москва, 1993.
 11. Рябухин И. А., Дмитриева Т.Б., Чехонин В.П. Гематоэнцефалический барьер (часть I). Эмбриоморфогенез, клеточная и субклеточная биология плотных контактов эндотелиоцитов. Нейрохимия. 2003; 20: с. 12-23.
 12. Савельева Г. М., Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Вестник РААГ. 1998; №2.
 13. Семьянов А.В. Нейрональная пластичность. Вестник биологической психиатрии. 2003; №7.
 14. Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов. Москва. 2000; 416 с.
 15. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Дмитриева Т.Б., Блинов Д.В., Лазаренко И.П., Савченко Е.А., Володин Н.Н. Сравнение эффективности клеточных препаратов из эмбрионального вентрального мезенцефалона различных сроков пренатального периода при интратриарной трансплантации крысам с 6-OHDA-паркинсонизмом. Бюлл. Эксп. Биол. Мед, 2002, т. 133, № 6
 16. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Дмитриева Т.Б., Блинов Д.В., Гурина О.И., Семенова А.В., Володин Н.Н. «Иммуноферментный анализ NSE и GFAP, как критерий динамической оценки проницаемости гематоэнцефалического барьера крыс при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС». Бюлл. Эксп. Биол. Мед. 2003; Т. 136, № 9, стр. 299-303.
 17. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Блинов Д.В., Гурина О.И., Семенова А.В., Лазаренко И.П., Петров С.В., Рябухин И.А., Рогаткин С.О., Володин Н.Н. Патогенетическая роль нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера для нейроспецифических белков при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях ЦНС. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004; т.3 № 2: с. 50-56.
 18. Чучалин А.Г., Яхно Н.Н., Итин А.Е. Решение симпозиума «Инсульт и метаболическая терапия: проблемы, достижения, перспективы». Материалы XIII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство». 2006.
 19. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. Антидор, Москва. 2003; 288 с.
 20. Шток В.Н., Федорова Н.В. Лечение болезни Паркинсона. Consilium Medicum. 2000; 2(3): 16-19
 21. Bazan N.G., Colangelo V., Lukiw W.J. Prostaglandins and other lipid mediators in Alzheimer's disease. Prostaglandins Other Lipid mediat. 2002; 68-69: 197-210.
 22. Begley D.J., Bradbery M.W., Kreuter J. The Blood-brain Barrier and Drug Delivery to the CNS. Marcel Dekker, Inc. New York. 2000.
 23. Cardoso F.L., Brites D., Brito M.A. Looking at the blood-brain barrier: Molecular anatomy and possible investigation approaches. Brain Res Review. 2010; 64: 328-363.
 24. Chen Y. Swanson R.A. Astrocytes and brain injury. J. Cereb. Blood. Flow. Metab. 2003; 23(2): 137-49.
 25. Fava M. Daytime sleepiness and insomnia as correlates of depression. J. Clin. Psychiatry. 2004; 65 Suppl 16: 27-32.
 26. Jackson M. J., Turkington D. Depression and anxiety in epilepsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2005; 76(suppl 1): i45 - i47.
 27. Dziegielewska K.M., Saunders N.R. The ins and outs of brain-barrier mechanisms. Trends Neurosci. 2002; 25(2): 69-71.
 28. Eliasziw M., Kennedy J., Hill M. D., Buchan A. M., Barnett H.J.M. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. CMAJ. 2004 March 30; 170(7): 1105-1109.
 29. Eng L.F., Ghirnikar R.S., Lee Y.L. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969-2000). Neurochem. Res. 2000; 9-10: 1439-1451.
 30. Fern R. Ischemia: astrocytes show their sensitive side. Progress in Brain Res. 2001; 132: 405-411.
 31. Joffe R.T. Depression and multiple sclerosis: a potential way to understand the biology of major depressive illness. J. Psychiatry Neurosci. 2005; 30(1): 9-10.
 32. Kasper S.F., Resinger E. Efficacy of noradrenergic-selective agents in the treatment of neuropsychiatric diseases. CNS Spectr. 2001; 6(8): 710-713
 33. Lebedev S.V.; Petrov S.V.; Blinov D.V.; Gurina O.I.; Chekhonin V.P. Phenomenon of delayed neurodegeneration in rats in modelling brain ischemia. The journal of the European College of Neuropsychopharmacology. Volume 15 (2005); Suppl. 2, p. S238
 34. Lozano A.M., Lang A.E., Hutchison W.D. New developments in understanding the etiology of Parkinson's disease and in its treatment. Current Opinion in Neurobiology 1998; 8:783-790.
 35. Macdonald R.L., Gallagher M.J., Feng H.J., Kang J. GABA(A) receptor epilepsy mutations. Biochem Pharmacol. 2004; 5; 68(8): 1497-1506.
 36. Mitchell S.J., Silver R.A. Shunting inhibition modulates neuronal gain during synaptic excitation. Neuron. 2003; 38: 433-445.
 37. Oh S.H., Lee J.G., Na S.J., Park J.H., Choi Y.C., Kim W.J. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level. Arch. Neurol. 2003; 60(1): 37-41.
 38. Semyanov A., Matthew C.W., Kullmann D.M. GABA uptake regulates cortical excitability via cell type-specific tonic inhibition. Nature Neurosci. 2003; 6(5): 484-490.
 39. Wunderlich M.T., Ebert A.D., Kratz T., Gortler M., Jost St., Herrmann M. The early neurobehavioral outcome after stroke is related to the release of neurobiochemical markers of brain damage. Stroke. 1999; 30: 1190-1195.
 40. Xiang J., Ennis S.R., Abdelkarim G.E., Fujisawa M., Kawai N., Keep R.F. Glutamine transport at the blood-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers. Neurochem. Int. 2003; 43(4-5): 279-288.

THE GENERALITY OF NEUROBIOLOGICAL PROCESSES IN THE CNS DISORDERS

Blinov D.V.

*Morozov Children's City Clinical Hospital
Russian State Medical University*

Generality of neurobiological processes in the most common CNS disorders could be verified. Thus, the acute pathology of the nervous system is accompanied by increased permeability ("breakthrough") of blood-brain barrier (BBB), which is trigger for inclusion of autoimmune mechanisms. This is often requiring a chronic neurodegenerative process. In particular, elevated levels of neuron specific antigens (NSA) in the peripheral blood could be causes the synthesis of correspond antibodies and secondary violation of BBB permeability which has autoimmune reasons. Dysfunction of CNS neurotransmitter systems accompanies by chronic diseases. Often this is a consequence of primary damage to the nervous tissue in violation of the BBB resistance. Bu-turn, this has an impact on the BBB condition. Further investigations of these pathogenetic aspects that are common to a large number of CNS diseases, will strengthen the importance of an integrated approach in the treatment and prevention.

Key words: CNS, blood-brain barrier, BBB, neurospecific antigens, neurotransmitter systems