**Автор: Рут Габизон**

**Отделение неврологии больницы "Хадасса", Эйн Керем, учредитель компании "Granalix".**

Согласно данным Международной ассоциации по лечению Альцгеймера до 2030 количество пациентов, страдающих от деменции, достигнет 70 миллионов человек по всему миру. Кроме того из отчета следует, что глобальная стоимость лечения сегодня превышает 600 миллиардов долларов, 70% от данной суммы приходятся только на страны Западной Европы и Северной Америки.

В Израиле проживает около 120 тысяч пациентов с деменцией. Среди достигших 60-ти летнего возраста частота возникновения деменции составляет 1% и удваивается с интервалом в пять лет с увеличением возраста. Таким образом среди людей в возрасте 85-90 лет частота возникновения деменции достигает приблизительно 30%, а для возраста старше 90 лет - поражает две трети населения.

Этот тревожный показатель приобретает значимость, так как в медицине постоянно ищут пути решения проблем распространенности (которые сегодня кажутся нам незначительными, например, питание, уровень холестерина, диабет, гипертония, личная гигиена и др.), чтобы повысить среднюю продолжительность жизни и создать новую демографическую реальность.

В течение двух последних декад наблюдается широко-масштабное участие экспертов в области исследований мозга в установлении причин и способов противостояния деменционным заболеваниям в соответствии с их типом, что стало результатом понимания необходимости в быстром решении проблемы как попытки спасти и продлить жизнь, которое носит гуманный характер.

**В подобном случае какие факторы способствуют распространению прогрессирующего заболевания мозга? Существует ли способ предотвратить попадание в статистику?**

Всех пациентов с прогрессирующими заболеваниями мозга можно, грубо говоря, поделить на носителей генетической мутации, приводящей к возникновению одного из данных заболеваний, участь которых известна заранее, а также на тех, у кого не наблюдается выраженной мутации, заболевание вспыхивает спонтанно и относится к "прогрессирующим заболеваниям мозга, возникающим в престарелом возрасте". Разница между носителями мутации и теми, у кого она отсутствует, заключается в возрасте, в котором внезапно развивается заболевание, и кроме того, в психологическом аспекте жизни под угрозой проявления болезни, как в ожидании перед песочными часами.

**Что под этим подразумевается?**

Давайте рассмотрим конкретный пример одного из данных заболеваний - наследственную болезнь Крейтцфельдта-Якоба. Молодой мужчина или женщина в возрасте приблизительно 30 лет, в начале своего жизненного пути. Не так давно закончилась учеба, началась карьера, брак, появилась семья, возможно, даже родился ребенок. И во время этой активной деятельности заболевание поражает мать или отца, возможно, дядю со стороны одного из них. Пациенты, не достигшие престарелого возраста, в частности те, кому исполнилось 50-60 лет, продолжают проявлять высокую активность, планируют будущее, достижение не реализованных целей, но болезнь уже возникла, набирает силу и неудержимо прогрессирует. Самое главное - пациент забывает незначительные детали или его речь становится бессвязной. Теряется на привычном и знакомом маршруте, теряет в весе... реальность становится неадекватной. И остается такой. Семейный врач направляет к неврологу и в очередях между различными проверками КТ и МРТ состояние пациента продолжает неудержимо ухудшаться и совсем скоро наш близкий и любимый человек перестает находится с нами в полной мере, даже если он проживет с нами еще какое-то недолгое время. Все это, конечно, очень печально и ужасно. Но это только начало истории.

Когда страдания достигают определенного уровня медицинский специалист задает вопрос о вашем ливийском или тунисском происхождения. А затем следует генетический анализ. Таким образом нашему парню (девушке), которому все еще 30 лет, и его семье сообщают о наследственном заболевании. Что существует мутация, которая заставляет важный белок мозга (под названием PRP) изменить свою структуру, таким образом, что вместо расщепления после завершения своей функции он окисляется и накапливается в мозговых клетках, образуя амилоиды.

Побочный эффект накопления пораженных белков в гроздевидных накоплениях заключается в образовании разрушительных "свободных радикалов", снижающих "качество" мозговых клеток. Эти комплексные взаимосвязанные процессы (отсутствие расщепления белков, их накопление в структурах, образующих свободные радикалы, которые в свою очередь снижают качество мозговых клеток) в конечном счете запускают ускоренный процесс уничтожения и разрушения мозговых клеток.

Процессы, аналогичные тем, которые были описаны при болезни Крейтцфельдта-Якоба, также пристуствуют при развитии других прогрессирующих заболеваний мозга, как например, в случае болезни Альцгеймера (белок ABETA), Паркинсона (белок SYNUCLEIN), дистрофии и других. Каждое из упомянутых заболеваний поражает группу пациентов с наследственной предрасположенностью, а также большое число пациентов, у которых была нарушена структура соответствующего белка без каких-либо мутаций, по причинам, которые не всегда на понятным. Таких пациентов называют "спорадическими" или "случайными".

**Если мы вернемся к молодой паре, отпраздновавшей начало своей жизни, мы обнаружим, что кроме ужасных страданий от наблюдения за когнитивным и функциональным расстройством, семье приходится противостоять пониманию вероятности проявления болезни, как "бомбы замедленного действия", у детей, братьев, племянников и внуков и т. д., независимо от того, кто из супругов является носителем заболевания, для "доминирования" достаточно поражения одного из супругов, чтобы передать болезнь половине детей.**

В период 1985-1988, в то время когда я писала свою постодокторскую работу, в лаборатории проф. Стенли Прузинера, исследователя мозга и лауреата Нобелевской премии в области медицины (1997 г.) в Калифорнийском Университете в г. Сан-Франциско, мы достигли немалых успехов в исследовании данного вопроса с точки зрения биологии и медицины. Мы желали доказать наличие изменений в структуре белка PrP при заболевании Крейтцфельдта-Якоба и других аналогичных заболевания может само по себе "заражать" болезнью своего носителя, без обязательного наличия мутаций в ДНК у пациента.

Мы исследовали свойства пораженного белка и механизм его возникновения в клетках, так называемая "теория прионов", за которую проф. Прузинер был удостоен премии, и получил мировое признание за свою работу в области исследования белковых частиц, вызывающих упомянутые заболевания.

После возвращения в Израиль в 1988 г. я продолжила исследование "прионовых заболеваний" в лаборатории, которую я учредила в неврологическом отделении больницы "Хадасса". Мне не предоставилась "привилегия" физически отключаться от пациентов для исключительного углубления в науку. Я была сотрудницей клинического отделения и открыто служила больным и их семьям.

Это важное изменение было вызвано интересом и растущим сочувствием к пациентам и их семьям, которое по прошествии десяти лет с момента возвращения в Израиль превратилось в особую миссию. В 1998 г. после вспышки губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота мы, в исследовательской лаборатории, достигли успехов в поисках лекарства для потенциальных больных. (губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота и Крейтцфельдта-Якоба принадлежат к одному "семейству заболевания", связанных с нарушением структуры белка PrP.

Поиск лекарств/лечения для данного заболевания, связанного с группой деменционных заболеваний, подверженной влиянию накоплений измененных белков в мозге и усиленным разрушением мозговых клеток, основывался на попытках найти антитела или другие молекулы, которые расщепляли бы накопления и устраняли их. В нескольких моделях различным исследователям удалось добиться успеха (**не мне**), в частности при распространенной болезни Альцгеймера после значительных денежных инвестиций, удалось устранять амилоидные накопления из мозговых клеток пациентов, но заболевание продолжало прогрессировать как обычно. Мы чувствовали, что зашли в тупик.

**Будет ли в будущем изобретено антитело, которое сможет предотвратить или остановить разрушение мозговых клеток - время покажет. Неужели мы ошиблись в выборе исследовательской стратегии для решения проблемы? Одному Б-гу известно. А пока, каким образом мы можем помочь пациентам с болезнью Крейтцфельдта-Якоба, поступающим в наше отделение? Как нам помочь молодым людям, находящимся в группе риска?**

В отношении самих пациентов, при ускоренно развитии заболевания пациенты поступают для диагностики на этапе прогрессирования (в состоянии, близком к критическому), при котором мы не можем восстановить погибшие мозговые клетки. Но нам приходилось иметь дело также с молодыми носителями мутаций и, фактически, со всеми потенциальными пациентами в группе риска деменционных заболеваний.

Так как все исследователи, применявшие данную исследовательскую стратегию для лечения болезни, зашли в тупик, мы в наше лаборатории решили полностью изменить направление поиска. Если мы не можем "очистить" мозговые клетки от разрушительных накоплений пораженных белков и таким образом вылечить пациента, возможно, у нас получиться повысить устойчивость и таким образом продлить жизнь клеток, улучшить их функциональность даже в таких тяжелых для них условиях присутствия разрушительных "биологических отходов".

Для этого мы в нашей лаборатории решили исследовать влияние антиоксидантов, в частности на мозговые клетки, на лабораторных крысах с смоделированной ливийской мутацией белка PRP. Исследование имело следующую гипотезу: если их обработать сильными антиоксидантами, способными проникать в мозг, возможно удасться защитить мозговые клетки и компнсировать повреждение.

Дополнительным требованием к исследованию было применение абсолютно надежного препарата с точки зрения побочных явления, чтобы потом мы смогли рекомендовать его молодым носителям заболевания для приема до развития болезни, в качестве профилактического средства для безопасного долгосрочного применения.

Для этого мы выбрали экстракт гранатового масла, который содержит большой процент уникального ингредиента, природного антиоксиданта - гранатовой кислоты. Вместе с лабораторией проф. Магдаси из Центра нанотехнологий при Еврейском университете на удалось создать природную пероральную добавку с уникальной формулой. При попадании в желудок и благодаря вспомогательным веществам формулы масло плавится на микро-капли. Крохотным каплям удается избежать расщепления в печени - участи всех потребляемых нами жиров, и попасть в цикл кровообращения, с помощью которого они попадают в центральную нервную систему и в мозг.

Уже при проведении первого эксперимента стало ясно, что препарат способен продлевать жизнь лабораторным животным существенно дольше, чем плацебо.

Дополнительные лабораторные исследования показали, что добавка, которая получила название "GranaGard" также блокирует кислород и гибель мозговых клеток. Она освобождает клетки от различных амилоидных компонентов и его функциональность, скорее всего, связана с системой выработки энергии в клетках. Биохимически анализ показал наличие микроскопических жировых промываний, также проникающих в мозг и центральную нервную систему в дозировке и при доказанной эффективности, где гранатовая кислота, присутствующая в экстракте масла гранатовых зерен, преобразуется в CLA - ингредиент, известный как вещество, само по себе сохраняющее мозговые клетки. В ходе дополнительных исследований мы обнаружили, что препарат эффективен также на модели крысы с рассеянным склерозом, при которой окисление жиров также является важным фактором.

При получении данных результатов лабораторных исследования у партнеров исследования - сотрудников лаборатории, и у меня возникла необходимость в получении добавки, утвержденной Министерством здравоохранения на первое время для применения среди широкой общественности, чтобы понять масштаб ее влияния. К нам в течение очень короткого времени присоединились носители мутаций из семей пациентом, с их помощью мы узнали о многих других свойствах препарата. Он является как ментальным, так и физическим стимулятором мягкого действия, а также поддерживает когнитивную функцию. Каждый отчет "с территории" экспериментаторов возвращал нас в лабораторию для создания дополнительного исследования с пониманием того, что усиление клетки и продление ее потенциальной жизнеспособности может стать временным решением для носителей мутаций, а также средством для улучшения состояния пациентов с деменционными заболеваниями до изобретения полноценного лекарства против болезни.

Сейчас мы планируем несколько клинических исследований в области лечения разных заболеваний, главной целью которых являются носители тяжелой болезни Крейтцфельдта-Якоба. Мы все надеемся, что сможем спасти следующее поколение пациентов.

С уважением, Айелет Элиезери, отдел по связям с общественностью: 09-7688999, 0507-445338

**\* \* \* \* \* \* \***

**Различные прогресирующие заболевания мозга поражают приблизительно 50% населения в возрасте старше 80 лет и причиняют тяжелые душевные и физические страдания. Пока лекарство против болезни не найдено, но новая пищевая добавка может его предотвратить**

**Автор: Рут Габизон**

## Болезнь Альцгеймера в различных своих проявлениях самым распространенным заболеванием деменцией в Израиле (и во всем мире). Для этого заболевания характерны проблемы с памятью, снижение когнтивной функции, и в конечном счете другие проблемы неврологического характера.

## Деменционное заболевание может в определенных случаях проявляться уже в возрасте шестидесяти лет, но в общей сложности проявляется позже и поражает приблизительно 50% населения старше восьмидесяти лет. Существует также промежуточное состояние, которое называется легким снижением когнитивной функции, на основании которого с течением времени (если не всегда) развивается болезнь Альцгеймера.

## Что вызывает деменцию?

Скорее всего основной причиной возникновения сосудистой деменции служат множественные участки мозгового инфаркта, наличие которых ведет к гибели мозговых клеток из-за недостатка кислорода, что в свою очередь вызывает появление симптомов деменции.

Кроме того деменция может возникать из-за различных прогрессирующих заболеваний мозга, при которых она не обязательно является первичным центральным симптомом, а дополняет другую неврологическую симптоматику. Например, для данного состояния характерна болезнь Паркинсона, болезнь Крейтцфельдта-Якоба (CJD) и другие заболевания. Это состояние также характерно для прогрессирующих этапов рассеянного склероза.

**Какие факторы приводят к появлению этих заболеваний?**

Необходимо отметить, что наука не располагает достаточными сведениями о патологических механизмах, свойственных данным заболеваниям. В то же время известно о двух факторах, один из которых представляет собой нарушение строения и ключевого процесса расщепления белков, специфических для каждого заболевания, например белка A-BETA при болезни Альцгеймера, белка A-BETA при болезни Паркинсона и PrP при прионовых заболеваниях, например при болезни Крейтцфельдта-Якоба. Кроме того при всех упомянутых заболевания усиливается процесс окисления белков (в основном измененных белков) и жиров, содержащихся в клеточной мембране. В совокупности оба обсуждаемых патологических процесса ведут к ускоренной гибели нервных клеток.

**Каким образом можно установить деменционное заболевание при первичной диагностике?**

В общей сложности первичная диагностика является симптоматической. Пациент обращается к семейному врачу с любой неврологической жалобой и его направляют к неврологу для продолжения выяснения. Затем пациента отправляют на соответствующую диагностику, включая визуализационные исследования, лабораторные анализы, нейрописхологические исследования для установления степени деменции.

**Какие курсы лечения сегодня распространены для лечения данных заболеваний?**

Для таких заболеваний как болезнь Паркинсона и рассеянный склероз, существует специфическая линия лечения, а при других видах деменции получают в основном симптоматическое лечение, кроме того пытаются снизить факторы риска ухудшения состояния, например, поддерживают нормальное артериальное давление и нормальное содержание холестерина и сахара.

Здоровое питание, физическа и когнитивная нагрузка, также помогают поддерживать клетки мозга. Кроме того существуют лекарства для поддержания путей прохождения электрических сигналов в нормальном состоянии, такие как экселон и арисепт.

**Почему существует необходимость в разработке новых лекарств, например для лечения болезни Альгймера?**

В последние годы была проведена огромная работа по изобретению препаратов, которые могли бы предотвратить образование амилоидных накоплений, содержащих белок A BETA или расщеплять их после их образования. Вместе с тем,

пока данная лечебная концепция не достигла успеха. Выяснилось, что хотя только специфические антитела способны расщеплять накопления измененных белков (подтверждено в качестве успешного лечения на лабораторных животных) - у людей не было обнаружено изменений при исследовании состояния пациентов, не отмечалось даже признаков замедления в скорости прогресирования заболевания.

Как в отношении тяжелых пациентов, так и в отношении людей с легким нарушением когнитивной функции. Это не имеет значения, если концепция в целом не имела успеха. А эта концепция потрпела крах. Скорее всего необходимо найти другое решение для лечения деменционных заболеваний.

**Что предлагает инновационное лечение "микро-каплями"?**

Общим фактором всех прогрессирующих заболеваний мозга является патологическое окисление компонентов нервных клеток. Поэтому, инновационное лечение опирается на предположение, что именно с этого нужно начинать. Поскольку пораженные нервные клетки не восстанавливаются (и конечно же как и погибшие клетки), лечение предполагает, что необходимо сосредоточиться в основном на поддержке существующих клеток. То есть, сохранить свои мозговые клетки на максимально возможное количество лет.

Таким образо был создан лекарственный ингрилиент, который можно принимать здоровмы людям в течение долгих лет без побочных эффектов. Применение природных веществ, адаптированных научными методами для потребностей лечения привело к тому, что "микро-капли" используются в качестве природного микро-аксиданта для активации механизма, позволяющего сохранить мозговые клетки.

**Из чего изготовлены "микро-капли"? Как они действуют?**

В подобном духе мы создали при сотрудничестве с группой проф. Шломо Магдаси из Центра нанотехнологий при Еврейском университете препарат GRANAGARD, который является пищевой добавкой, полностью состоящей из природных веществ, включенных в список безопасных веществ Управления по надзору за лекарствами и пищевыми продуктами США (FDA). Капсулы гранагард содержат масло гранатовых зерен, 90% которого составляет гранатовая кислота (омега-5), ненасыщенная кислота.

Речь идет о сильном природном антиоксиданте. Кроме того кпсулы содержат эмульсию, разрешенную к применению в пищевой промышленности. Вместе с маслом, в виде смеси, при контакте с водой (как в желудке), образуются микро-капли масла, которые не расщепляются в печени (как обычные жиры), а поступают в кровь, а затем - в мозг (свойство попадания из крови в мозг принадлежит к известным свойствам ненасыщенных кислот). Мы испытали препарат на двух моделях лабораторных животных с прогрессирующими заболеваниями мозга и получили впечатляющие результаты, которые продемонстрировали значительное устранение проявлений заболеваний у животных. У этих животных при проверке концепции мы обнаружили значительное снижение окисления жирных кислот в клетках, а также значительное снижение гибели клеток.

**Каким образом принимают это лекарство? Это лекраство принимают как обычно?**

При постоянном применении принимают две таблетки утром.

**Через какой интервал времени можно увидеть результат? Насколько эффективным является лекарство на основании имеющихся сведений?**

Фактически в большинстве случаев, когда здоровые люди принимали данный препарат, мы не ожидали видимых результатов, так как препарат является в основном профилактическим средством. К нашему удивлению большое число людей, принимающих препарат сообщило о повышении физической и умственной энергии. Это также относится к различным пациентам.

**Нужно ли принимать инновационное лекарство в течение всей жизни, или речь не идет о медикаментозном лечении?**

Мы проверяем ответ на данный вопрос на моделях лабораторных животных с прогрессирующим заболеванием мозга. Первые результаты показывают, что стоит продолжать принимать добавку в течение продолжительного периода. Мы продолжим изучать механизм действия препарата в дополнительных исследованиях в будущем.

**В заключение**: деменционные заболевания распространены среди населения и поражают как физическое, так и псизическое здоровье, значительно сокращают продлжительность жизни. Инновационный препарат "микро-капли" (добавка в стадии разработки) может быть добавлена в будущем к средствам для лечения данных заболеваний. Главное: избежать их появления.

**Профессор Рут Габизон является главным исследователем в отделении экспериментальной неврологии больницы "Хадасса".**