

ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТ И МЕМБРАНО-ДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, О.С. Крымская, Е.В. Белова, Э.В. Нусс, О.М. Стогний

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава РФ», г. Тюмень, Россия

GLATIRAMER ACETATE AND MEMBRANE-DESTABILIZING PROCESSES IN MULTIPLE SCLEROSIS

L.I. Reikher, O.A. Kicherova, O.S. Krymskaia, E.V. Belova, E.V. Nuss, O.M. Stogniy

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Рейхерт Людмила Ивановна – д.м.н., профессор (SPIN-код: 1703-2302; ORCID iD: 0000-0003-4313-0836). Место работы и должность: профессор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 28-74-47, электронная почта: lir0806@gmail.com

Кичерова Оксана Альбертовна – д.м.н., доцент (SPIN-код: 3162-0770; Scopus AuthorID: 56806916100; ORCID iD: 0000-0002-7598-7757). Место работы и должность: заведующая кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 28-74-47, электронная почта: pan1912@mail.ru

Крымская Олеся Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 9356-2713, AuthorID: 1070403) Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Белова Елена Васильевна – к.м.н. (AuthorID: 744801) Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Нусс Эдуард Владимирович – врач-невролог. Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Стогний Ольга Михайловна – к.м.н. Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Изучение патогенеза рассеянного склероза является ключом к поиску новых методов для его лечения. Современная терапия заболевания способствует замедлению его прогрессирования, предупреждению экзacerbаций, то есть способна изменять естественное течение патологического процесса. Одним из первых представителей данной группы препаратов является глатирамера ацетат, который за почти тридцатилетнюю историю применения зарекомендовал себя как высокоэффективное и безопасное средство. Несмотря на большое количество клинических исследований, изучение этого препарата продолжается до сих пор. Авторы приводят результаты собственного исследования, позволившего продемонстрировать взаимосвязь между благоприятным клиническим эффектом препарата и особенностью процессов перекисного окисления липидов у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. Полученные результаты подтверждают мембранопротекторный эффект глатирамера ацетата и с патогенетической точки зрения обосновывают его благоприятный клинический эффект.

Ключевые слова: глатирамера ацетат, рассеянный склероз, перекисное окисление липидов, мембрано-протекторное действие

В современной неврологии насчитывается достаточно много направлений, в которых в последние годы достигнуты значи-

тельные успехи. К данным успешным направлениям относится разработка эффективных методов терапии заболеваний, ранее

считавшихся неизлечимыми. До недавнего времени к таким заболеваниям относился рассеянный склероз, поражающий преимущественно молодых людей и в ряде случаев достаточно быстро приводящий к инвалидизации. Сегодня патологический процесс при рассеянном склерозе является вполне управляемым, а многие используемые для его лечения лекарственные препараты доказали на практике свою эффективность. Одним из первых препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), стал глатирамера ацетат. На российском фармацевтическом рынке препарат появился под названием Копаксон в 1997 году. Выпускаемый фармацевтической компанией Тева (Израиль), Копаксон был создан в ходе экспериментов на мышинной модели экспериментального аллергического энцефалита (ЭАЭ) в 1967 г. в институте Вейсмана, а его клинический эффект при рассеянном склерозе был обнаружен случайно. После серии экспериментов на животных и последующих клинических испытаний препарат подтвердил свою клиническую эффективность и безопасность и в 1996 году был одобрен федеральным ведомством США для клинического применения у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. Сегодня Глатирамера ацетат позиционируется как лекарственное средство неинтерфероновой природы, препятствующее прогрессированию патологических изменений у больных рассеянным склерозом. Не являясь сильным иммуносупрессором, препарат подавляет аутоиммунную агрессию, направленную против основного белка миелина, играя роль «ложной мишени» в иммунных реакциях. Кроме того, установлена способность глатирамера ацетата опосредованно влиять на выработку противовоспалительных цитокинов, а также оказывать проапоптозное действие в отношении активированных Т-лимфоцитов [1-5]. Ряд авторов отмечает дополнительный механизм действия препарата в виде мембрано-протекторного эффекта у больных ремиттирующим рассеянным склерозом. Значимость последнего была раскрыта не так давно, и именно это обстоятельство позволяет объяснить тот факт, что препарат способен не только по-

давливать аутоиммунное воспаление при РС, но и может препятствовать развитию нейродегенерации, вызывающей инвалидизацию больных рассеянным склерозом [6, 7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности глатирамера ацетата у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза с точки зрения влияния препарата на мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты, играющие важную роль в патогенезе заболевания.

Материалы и методы.

Для реализации поставленных задач нами было обследовано 264 пациента с ремиттирующим рассеянным склерозом (РС): 68 мужчин и 196 женщин. Диагноз рассеянного склероза был установлен в соответствии с критериями Мак Дональда (2017 г.). Средний возраст больных составил $34,3 \pm 0,41$ (медиана 33 года, Q1-Q3 интервал 19,00 – 46,00 лет). Всем больным проводилась оценка неврологического статуса, балла инвалидизации по шкале Куртцке, а также был проведен комплекс биохимических методов исследования с целью изучения влияния препарата на процессы перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной. Для объективизации полученных результатов была сформирована группа сравнения, включающая 46 пациентов РС, сопоставимая по основным параметрам с группой наблюдения. Пациенты группы сравнения не получали за период проведения исследования ни одного из препаратов группы ПИТРС. Биохимические исследования проводились в режиме мониторинга ежемесячно на протяжении двух лет лечения глатирамера ацетатом.

В качестве модели для биохимического исследования были использованы эритроциты периферической крови (ввиду недоступности для подобных исследований элементов нервной ткани), из которых методом осмотического гемолиза получали мембранный комплекс (тени эритроцитов). Для оценки уровня антиоксидантной защиты определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) – фермента антирадикальной защиты, каталазы (фермента антиперекисной защиты), глю-

козо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) и содержание альфа-токоферола, являющегося жирорастворимым антиоксидантом [9]. Для оценки структуры липидной фазы мембран определяли содержание фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле и холестерина методом, основанном на реакции Златкиса. На основании определения концентрации в мембранах диеновых конъюгатов (ДК) и шиффовых оснований (ШО) оценивали активность процессов перекисного окисления липидов.

Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета SAS 8,0 (SAS

Inc., США).

Результаты и обсуждение:

По результатам динамического биохимического анализа была установлена прогрессирующая тенденция к снижению исходно повышенной активности фосфолипазы A₂ и снижение концентрации продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и шиффовых оснований) в мембранах эритроцитов у больных РРС на фоне лечения глатирамера ацетатом. Указанные изменения достигали наибольшей выраженности к концу второго года наблюдения.

Таблица 1

Активность фосфолипазы A₂ и содержание липоперекисей в мембранах эритроцитов больных РРС в динамике

Периоды наблюдения и клинические группы	Активность фосфолипазы A ₂ (ФЛА2 % гемолиза)		Уровень диеновых конъюгатов, ДК нмоль/мл		Уровень шиффовых оснований ШО у.е. флюор	
Показатели у здоровых	4,43±0,21		48,4±3,5		18,3±1,02	
Показатели у больных РРС при первичном обследовании	19,1±0,21*		125,37±4,1*		28,5±3,5*	
	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46
1 мес.	9,83±0,6*/**	18,6±0,24 ***	107,2±5,1 */**	135,1±3,2** *	20,33±1,8**	25,27±1,8 */***
2 мес.	5,65±0,1*/**	16,2±0,3 ***	105,8±6,*/ **	115,8±4,3 ***	19,21±1,1**	23,7±3,3 */***
3 мес.	5,57±0,3*/**	19,7±0,25 ***	106,2±3,5 */**	143,2±2,8 ***	21,7±1,3 */**	20,9±1,3*
4 мес.	5,65±0,2*/**	9,8±0,1 ***	106,7±3,6 */**	126,1±1,6 ***	18,7±1,2	27,3±1,5*/ ***
5 мес.	6,8±0,1*/**	10,2±0,1 ***	95,48±8,1 */**	141,2,1±7,1 ***	21,3±1,0**	29,0±2,3*/ ***
6 мес.	6,14±0,1*/**	14,9±0,23 ***	100,1±4,3 */**	119,1±2,4 ***	19,0±1,3**	28,1±1,5*/ ***
9 мес.	5,35±0,2**	13,1±0,13 ***	112,2±3,3 */**	152,2±2,3 ***	19,1±1,0**	24,3±2,1*/ ***
12 мес.	6,6±0,1*/**	17,9±0,1 ***	76,4±2,8 */**	112,4±1,8 ***	20,3±1,1**	29,2±1,3*/ ***
15 мес.	7,4±0,2*/**	8,9±0,12	86,2±3,1 */**	118,6±2,7 ***	19,6±1,2**	27,0±1,2*/ ***
18 мес.	5,62±0,16*/** *	19,6±0,2 ***	100,1±2,3 */**	100,1±2,3 ***	20,0±1,4**	25,7±1,3*/ ***
21 мес.	5,35±0,2**	17,3±0,14 ***	98,3±3,2 */**	131,3±2,1 ***	19,4±1,04**	28,7±1,1*/ ***
24 мес.	6,11±0,17*/** *	18,9±0,22 ***	96,6±3,4 */**	128,4±3,8 ***	18,8±1,01**	29,9±2,1*/ ***

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями у здоровых и больных РРС, (p<0,05); ** - достоверность статистических различий между показателями до назначения глатирамера ацетата и на фоне глатирамера ацетата в разные периоды наблюдения, (p<0,05); *** - достоверность статистических различий между основной группой и группой сравнения, (p<0,05).

В группе сравнения (у больных, не получавших лечения препаратами группы ПИТРС) на протяжении всего периода наблюдения сохранялись стабильно высокие показатели активности фосфолипазы А₂ и содержания продуктов перекисного окисления липидов, достоверно отличные от параметров нормы (табл. 1) [10, 11, 12].

Полученные результаты являются подтверждением сохраняющейся дестабилизации клеточных мембран на фоне естественного течения заболевания и демонстрируют способность глатирамера ацетата нивелировать указанные изменения.

При оценке состояния системы антиоксидантной защиты у больных РРС, получа-

вших глатирамера ацетат на протяжении двухлетнего периода наблюдения, также были выявлены благоприятные изменения (табл. 2).

Так, при исходно низких показателях активности ферментов антиоксидантной защиты и содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у больных РРС, на фоне лечения глатирамера ацетатом был зарегистрирован рост активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, каталазы. Указанные изменения начинали проявляться уже с конца 1-2 месяца от начала лечения и далее стабильно нарастали в процессе двухлетнего наблюдения.

Таблица 2

Состояние антиоксидантной защиты у больных РРС в динамике

Периоды наблюдения и клинические группы	Анализируемый показатель							
	Г6ФДГ, мУ мл		СОД, % норм.		Каталаза, ммоль / мин/ мл		альфа-токоферол, нмоль. мл	
Показатели у здоровых	662,9±29,9		45,3±2,9		3,9±0,1		5,8±0,28	
Показатели у больных РРС при первичном обследовании	485,3±15,6*		42,6±1,3		3,16±0,09*		4,4±0,17*	
	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46
1 мес.	607,13±14,8 **	463,1±12,8 **/**	48,36±1,2 **	43,2±1,4 **	3,19±0,09 *	2,98±0,02 *	4,0±0,18 *	4,34±0,17 *
2 мес.	822,25±15,6 **	497,5±13,8 **/**	59,1±1,6*/ **	43,9±1,8 **	3,99±0,1 **	3,12±0,04 **/**	4,02±0,19 *	4,01±0,21 *
3 мес.	547,2±19,6 **	409,8±20,1 **/**	56,4±2,0* /**	41,3±1,1 **	3,70±0,08 **	3,09±0,03 **/**	5,21±0,2 **	4,23±0,12 **/**
4 мес.	440,8±18,2 *	451,2±17,8 *	52,6±2,1 */**	45,1±1,2 **	3,61±0,1 **	3,21±0,08 **/**	4,35±0,19 *	4,29±0,15 *
5 мес.	646,5±12,4 **	432,7±19,2 **/**	64,0±1,7 **	44,0±1,3 **	4,14±0,09 **	3,32±0,02 **/**	4,16±0,21 *	3,98±0,12 *
6 мес.	706,25±21,4 **	386,8±20,6 **/**	40,6±1,9	41,7±1,1	3,85±0,1 **	3,09±0,08 **/**	4,95±0,2 **	4,26±0,12 **/**
9 мес.	749,2±21,6 **	503,5±14,5 **/**	54,9±2,8 */**	42,9±1,6 **	3,82±0,08 **	3,27±0,04 **/**	4,8±0,2 *	4,51±0,13 *
12 мес.	623,8±18,5 **	492,1±24,1 **/**	68,3±2,0 */**	43,5±1,2 **	3,7±0,09 **	3,14±0,06 **/**	4,4±0,17 *	4,37±0,17 *
15 мес.	783,2±24,3 **	398,8±21,9 **/**	55,6±2,3 */**	41,7±1,4 **	3,8±0,1 **	3,23±0,09 **/**	4,77±0,21 *	4,0±0,11 **/**
18 мес.	843,1±18,9 **	476,1±18,8 **/**	59,9±1,8 */**	44,09±1,4 **	3,25±0,09 *	3,31±0,08* **/**	5,5±0,21 **	4,4±0,13 **/**
21 мес.	940,1±27,9 **	512,1±11,9 **/**	58,3±1,9 */**	41,9±1,7 **	4,61±0,1 */**	3,48±0,05 **/**	6,1±0,12 **	4,7±0,16 **/**
24 мес.	847,9±19,6 **	497,4±21,8 **/**	62,3±1,2 */**	43,1±1,1 **	4,52±0,08 **	3,39±0,08 **/**	6,0±0,14 **	4,62±0,19 **/**

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями у больных РРС и здоровых (p<0,05); ** - достоверность статистических различий между показателями до назначения ГА на фоне ГА в разные периоды наблюдения (p<0,05); *** - достоверность статистических различий между основной группой и группой сравнения (p<0,05)

Динамика структуры липидной фазы эритроцитарных мембран у больных РРС в динамике

Периоды наблюдения	Анализируемые показатели					
	Общие фосфолипиды	Фосфатидил-этаноламин	Фосфатидил-холин	Сфингомиелин	Фосфатидил-серин	Лизофосфатидилхолин
Норма	0,620±0,004	0,148±0,004	0,221±0,006	0,124±0,005	0,079±0,004	0,048±0,004
до лечения	0,468±0,003*	0,101±0,004*	0,123±0,003*	0,110±0,004	0,069±0,003	0,067±0,001*
через 1 мес. в основной группе	1,025±0,003 */**	0,247±0,004 */**	0,285±0,004 */**	0,245±0,003 */**	0,175±0,002 */**	0,071±0,003 *
через 1 мес. в гр сравнения	0,49±0,002 */***	0,129±0,002 */**/*	0,147±0,001 */***	0,103±0,004 */***	0,052±0,004 ***	0,069±0,003 *
через 2 мес. в основной группе	1,028±0,001 */**	0,253±0,004 */**	0,301±0,002 */**	0,252±0,003 */**	0,141±0,003 */**	0,079±0,002 */**
через 2 мес. в гр сравнения	0,513±0,004 */**/*	0,106±0,003 */***	0,131±0,004 */***	0,116±0,004 ***	0,061±0,002 ***	0,062±0,001 */***
через 3 мес. в основной группе	1,00±0,002 */***	0,247±0,003 */**	0,263±0,003 */**	0,272±0,004 */**	0,141±0,004 */**	0,075±0,004 *
через 3 мес. в гр сравнения	0,507±0,003 */**/*	0,103±0,002 */***	0,163±0,003 */**/*	0,121±0,002 ***	0,049±0,003 */***	0,074±0,002 *
через 4 мес. в основной группе	0,966±0,003 */**	0,231±0,003 */**	0,311±0,003 */**	0,271±0,003 */**	0,096±0,001 */**	0,056±0,003 **
через 4 мес. в гр сравнения	0,498±0,001 */***	0,099±0,003 */***	0,119±0,003 */***	0,116±0,003 ***	0,061±0,001 ***	0,069±0,004 *
через 5 мес. в основной группе	1,181±0,004 */**	0,307±0,002 */**	0,339±0,004 */**	0,360±0,004 */**	0,122±0,002 */**	0,051±0,003 **
через 5 мес. в гр сравнения	0,506±0,003 */**/*	0,114±0,004 */***	0,128±0,004 */***	0,101±0,003 */***	0,072±0,003 ***	0,078±0,002 */***
через 6 мес. в основной группе	1,239±0,003 */**	0,293±0,002 */**	0,367±0,003 */**	0,336±0,004 */**	0,148±0,003 */**	0,093±0,004 */**
через 6 мес. в гр сравнения	0,580±0,004 */***	0,104±0,003 */***	0,140±0,001 */***	0,113±0,001 ***	0,054±0,003 */***	0,096±0,003 */**
через 9 мес. в основной группе	0,94±0,001 */**	0,237±0,003 */**	0,247±0,003 */**	0,260±0,004 */**	0,144±0,001 */**	0,055±0,003 **
через 9 мес. в гр наблюдения	0,484±0,003 */***	0,111±0,004 */***	0,113±0,004 */***	0,123±0,002 ***	0,067±0,002 ***	0,068±0,001 *
через 12 мес. в основной группе	1,127±0,004 */**	0,285±0,002 */**	0,337±0,004 */**	0,271±0,004 */**	0,169±0,003 */**	0,065±0,004 *
через 12 мес. в гр сравнения	0,59±0,004 **/*	0,124±0,004 **/*	0,129±0,003 **/*	0,111±0,003 ***	0,053±0,002 **/*	0,089±0,003 **/*
через 15 мес. в основной группе	1,101±0,003 */**	0,285±0,003 */**	0,308±0,004 */**	0,273±0,004 */**	0,155±0,004 */**	0,077±0,003 **/*
через 15 мес. в гр сравнения	0,491±0,003 */***	0,107±0,004 **/*	0,133±0,003 **/*	0,121±0,001 ***	0,06±0,002 ***	0,074±0,002 *
через 18 мес. в основной группе	1,14±0,004 */**	0,276±0,001 */**	0,332±0,003 */**	0,294±0,003 */**	0,180±0,003 */**	0,06±0,002 *
через 18 мес. в гр сравнения	0,507±0,002 **/*	0,101±0,002 **/*	0,126±0,003 **/*	0,119±0,002 ***	0,071±0,003 ***	0,078±0,001 **/*
через 21 мес. в основной группе	1,23±0,003 */**	0,315±0,002 */**	0,381±0,003 */**	0,301±0,004 */**	0,159±0,003 */**	0,078±0,003 **/*
через 21 мес. в гр сравнения	0,559±0,002 **/*	0,104±0,003 **/*	0,145±0,002 **/*	0,098±0,004 **/*	0,059±0,002 ***	0,071±0,003 *
через 24 мес. в основной группе	1,07±0,004 */**	0,192±0,001 */**	0,301±0,004 */**	0,358±0,004 */**	0,173±0,004 */**	0,046±0,003 **
через 24 мес. в гр сравнения	0,442±0,002 **/*	0,104±0,004 **/*	0,132±0,003 **/*	0,112±0,003 ***	0,051±0,003 ***	0,069±0,004 **/*

Примечание: * - p<0,05 между показателями у больных РРС и здоровых; ** - p<0,05 между показателями до назначения ГА и на фоне ГА в разные периоды наблюдения; *** - достоверность статистических различий между основной группой и группой сравнения (p<0,05)

Наряду с этим, на фоне применения глатирамера ацетата было установлено повышение содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов больных рассеянным склерозом. В группе сравнения, напротив, все перечисленные показатели, отражающие активность антиоксидантной системы, оставались на стабильно низком уровне на протяжении всего двухлетнего периода наблюдения.

В целом, исходя из полученных данных, был сделан вывод, что эффективность глатирамера ацетата реализуется в числе прочих механизмов действия, за счет ограничения проявлений «оксидантного стресса» в организме больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. Способность глатирамера ацетата препятствовать истощению пула альфа-токоферола, вероятно, оказывает опосредованное мембранопротекторное действие [13, 14].

Дополнительным подтверждением мембранопротекторного действия глатирамера ацетата являются выявленные изменения в структуре липидной фазы эритроцитарных мембран у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза на фоне применения препарата в комплексе лечебных мероприятий (таблица 3).

В группе больных РРС, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных меро-

приятий, в процессе динамического наблюдения было обнаружено, что уже через месяц от начала лечения статистически достоверно увеличивалась общая сумма фосфолипидов в мембранах эритроцитов не только по сравнению со стартовым показателем у больных РРС, но даже по сравнению со здоровыми. При этом повышение отдельных фракций фосфолипидов отмечается на фоне снижения мембранодетегрентной фракции – лизофосфатидилхолина. Выявленные особенности могут свидетельствовать о ресинтезе основных фракций фосфолипидов на фоне лечения, и в целом отражают процессы ремиелинизации в центральной нервной системе.

Вывод:

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о мембранопротективном действии глатирамера ацетата при рассеянном склерозе, что существенно расширяет представления о механизме действия препарата. Основным механизмом реализации мембранопротекции на фоне лечения глатирамером ацетатом у больных ремиттирующим рассеянным склерозом можно считать ограничение мембранодестабилизирующих процессов, а также обеспечение в организме больных антиоксидантного эффекта [12, 15].

Литература:

1. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения. Под ред. проф. М.Н. Захаровой. Москва. Медиа Менте. 2018. 240 с.
2. Рассеянный склероз. Продолжение учения. Под ред. проф. С.В. Лобзина, проф. В.И. Головкина. М.: МЕДпресс-информ. 2021. 246 с.
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 368 с.
4. Шмидт Т.Е. Глатирамера ацетат – препарат первого ряда с двойным действием для лечения ремиттирующего рассеянного склероза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8 (4): 77-80.
5. Ford C., Johnson K., Brooks B. et al. Sustained efficacy and tolerability of glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients over 10 years. *Proceeding of 19th Annual Meeting of theECTRIMS*, 2003. 485 p.
6. Камзеев В.Д., Соколова А.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М., Кичерова О.А., Маркина О.Л., Замятина Е.А. Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты в эритроцитах больных рассеянным склерозом. *Казанский медицинский журнал*. 2005; 86 (5): 375-379.
7. Касаткин Д.С. Место препаратов первой линии в лечении рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (12): 145-151.
8. Arnon R., Aharoni R. Neuroprotection and neurodegeneration in MS and its animal model EAE effected by glatiramer acetate. *J Neurol Transm*. 2009; 116: 1443-1449.
9. Луцкий М.А., Быкова В.А. Окислительный стресс в патогенезе рассеянного склероза. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012; 11 (3): 823-828.
10. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (2-90): 147-150.
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М. Рассеянный склероз. Тюмень, 2007.
12. Кравцов Ю.И., Кичерова О.А. Мембранопротекторное действие глатирамера ацетата при рассеянном склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 3: 69-71.

13. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Соколова А.А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза. *Академический журнал Западной Сибири*. 2015; 11 (6): 51-53.
14. Рейхерт Л.И., Быченко С.М., Кичерова О.А., Подлузская И.Д., Тенина О.А., Соколова А.А. Роль окислительного стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2006; 38 (3-4): 40-45.
15. Гончарова З.А., Руденко О.Ю. Влияние иммуномодулирующей терапии на течение рассеянного склероза (на примере глатирамера ацетат). *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 4: 134.

GLATIRAMER ACETATE AND MEMBRANE-DESTABILIZING PROCESSES IN MULTIPLE SCLEROSIS

L.I. Reikhert, O.A. Kicherova, O.S. Krymskaia,
E.V. Belova, E.V. Nuss, O.M. Stogniy

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;
lir0806@gmail.com

Abstract:

The study of the pathogenesis of multiple sclerosis is the key to finding new methods for its treatment. Modern therapy of the disease helps to slow down its progression, prevent exacerbations, that is, it is able to change the natural course of the pathological process. One of the first representatives of this group of drugs is glatiramer acetate, which has established itself as a highly effective and safe agent for almost 30 years of use. Despite a large number of clinical studies, the study of this drug is still ongoing. The authors present the results of their own study, which made it possible to demonstrate the relationship between the favorable clinical effect of the drug and the peculiarity of lipid peroxidation processes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. The results obtained confirm the membrane-protective effect of glatiramer acetate and substantiate its favorable clinical effect from a pathogenetic point of view.

Keywords: glatiramer acetate, multiple sclerosis, lipid peroxidation, membrane-protective action

Вклад авторов:

Л.И. Рейхерт: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

О.А. Кичерова: анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

О.С. Крымская: написание и редактирование текста рукописи;

Е.В. Белова: анализ полученных данных;

Э.В. Нусс: анализ полученных данных;

О.М. Стогний: анализ полученных данных.

Authors' contributions:

L.I. Reikhert: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;

O.A. Kicherova: analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;

O.S. Krymskaia: analysis of the obtained data;

E.V. Belova: analysis of the obtained data;

E.V. Nuss: analysis of the obtained data;

O.M. Stogniy: analysis of the obtained data.

Финансирование: Исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 20.09.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 17.10.2022.

Для цитирования: Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Крымская О.С., Белова Е.В., Нусс Э.В., Стогний О.М. Глатирамера ацетат и мембрано-дестабилизирующие процессы при рассеянном склерозе. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (2): 34-40. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-34-40

For citation: Reikhert L.I., Kicherova O.A., Krymskaia O.S., Belova E.V., Nuss E.V., Stogniy O.M. Glatiramer acetate and membrane-destabilizing processes in multiple sclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (2): 34-40. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-34-40 (In Russ)