



## Газета «Новости медицины и фармации» 16 (426) 2012

### Лечение острого ишемического инсульта становится доступнее Краткий обзор проведенного клинического исследования

**Авторы:** В.В. Никонов, д.м.н., профессор Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Сосудистые заболевания мозга относятся к наиболее серьезным медико-социальным проблемам современности. Среди них острому нарушению мозгового кровообращения принадлежит ведущая роль по распространенности и тяжести его исхода. Это обусловлено высокой смертностью, а также тяжелой и стойкой инвалидизацией, возникающей у этой категории больных.**

**В структуре мозговых инсультов основное место занимают ишемические нарушения мозгового кровообращения, и в большинстве развитых стран мира удельный вес острого ишемического инсульта составляет около 80 %.**

**На сегодняшний день важнейшим направлением лечения ишемического инсульта является нейропротекция — это связано с ее относительной «независимостью» от временных рамок и доступности методов нейровизуализации, что позволяет начинать лечение при первой же возможности и в наиболее ранние сроки, начиная с догоспитального этапа. Действие нейропротекторных препаратов направлено на различные звенья ишемического каскада. Многообразие патофизиологических изменений при ишемии обуславливает наличие большого арсенала средств, которые, как предполагается, могут повлиять на выживаемость нейронов в условиях недостатка глюкозы и кислорода. Одним из препаратов, эффективность и безопасность которого была доказана в крупных контролируемых клинических исследованиях, является цитиколин.**

В 2012 г. на фармацевтическом рынке Украины появился препарат Нейроксон® (производство «Галичфарм», корпорация «Артериум»), содержащий в качестве активного фармацевтического ингредиента цитиколин натрия, который занимает достойное место в арсенале препаратов, используемых для лечения данной патологии. Препарат выпускается в форме раствора для инъекций в ампулах по 1000 мг, по 500 мг и в форме раствора для перорального применения по 100 мг/мл. Преимуществом Нейроксона® является его высокое качество, обусловленное выпуском препарата в условиях GMP и использованием активного фармацевтического ингредиента японского производителя. Препарат представляет интерес и в связи с более доступной ценой по сравнению с другими препаратами, содержащими цитиколин.

Не менее важным аспектом для клинициста является и доказанная эффективность препарата Нейроксон®. Приведенные ниже данные сравнительного клинического исследования по применению препарата Нейроксон® в лечении острого ишемического инсульта, проведенного на ведущих клинических базах Украины, позволяют с уверенностью сказать, что в арсенале отечественных врачей появился высокоэффективный нейропротектор, экономически доступный большинству наших пациентов.

Целью исследования по сравнительной эффективности цитиколинов для перорального применения в лечении острого ишемического инсульта (Никонов В.В., Зозуля И.С., Миронен-ко Т.В., ХМАПО, НМАПО, ЛГМУ) явилась оценка терапевтической эквивалентности по показателям эффективности препаратов Нейроксон® производства АО «Галичфарм», Украина, и референтного препарата Цераксон.

В начале исследования проводилось сравнение отечественного цитиколина Нейроксон® («Галичфарм») для внутривенного введения и Цераксона (Испания) на течение острого периода ишемического инсульта в течение 10 суток, которое показало равноценную клиническую эффективность препаратов Нейроксон® и Цераксон.

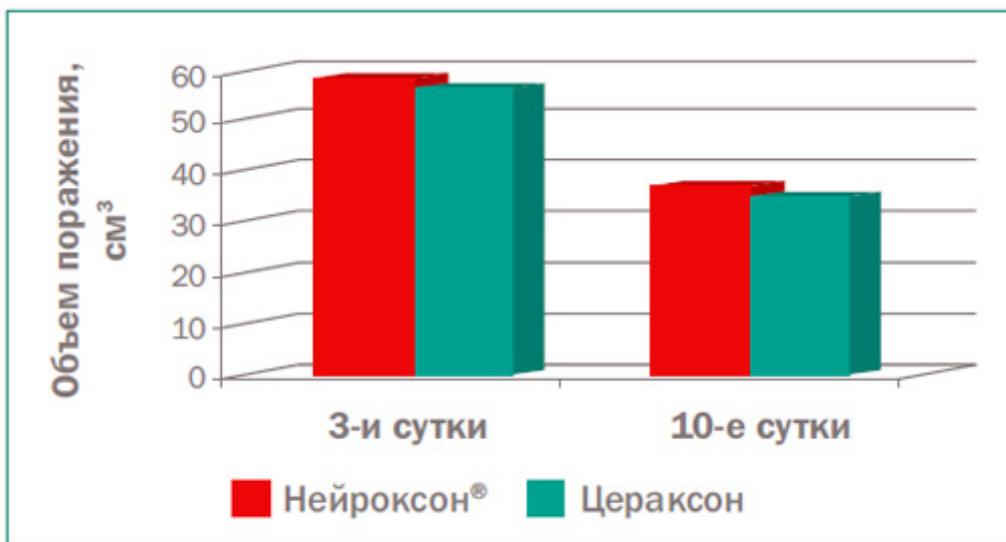
Второй частью исследования явилось также изучение сравнительной эффективности этих препаратов у тех же больных (пероральная форма) начиная с 10-го дня от момента поступления пациентов в клинику в течение 32 дней. Общая продолжительность лечения составила 42 дня.

В исследование было включено 80 пациентов: 40 пациентов составили основную группу и 40 пациентов — контрольную. В состав группы вошли мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет с клиническим диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в каротидном и/или вертебробазилярном бассейне. Пациентам основной группы назначали исследуемый

препарат Нейроксон®, раствор для внутривенного введения производства АО «Галичфарм» (Украина), пациентам контрольной группы — референтный препарат (10 суток). Графическое сравнение эффективности исследуемых цитиколинов приведено на рис. 1–3 и в табл. 1.

**Таблица 1. Сравнительная эффективность восстановления неврологических функций в обеих группах**

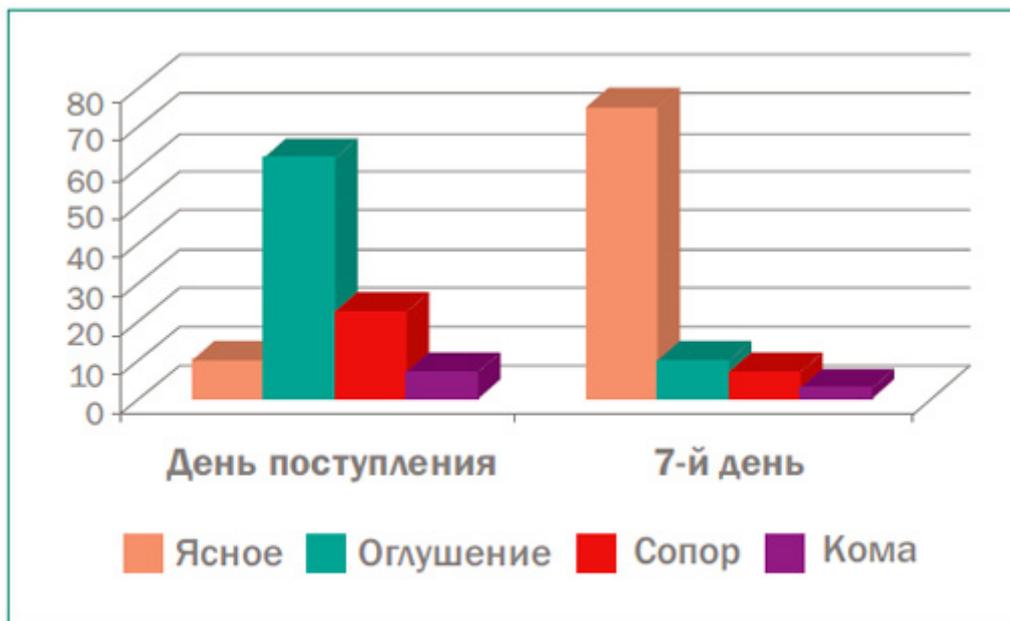
Препарат (группы)	Оригинальная шкала, баллы			Шкала NIHSS, баллы			Шкала mPMI, баллы		
	До	7-е сутки	10-е сутки	До	7-е сутки	10-е сутки	До	7-е сутки	10-е сутки
Цераксон n = 40	34,2 ± 0,9	40,1 ± 1,0	45,3 ± 1,8	13,8 ± 0,75	8,3 ± 1,9	7,2 ± 1,1	6,09 ± 1,1	9,03 ± 0,9	12,2 ± 1,0
Нейроксон® n = 40	33,4 ± 1,0	41,3 ± 1,5	44,9 ± 1,9	13,1 ± 0,95	8,5 ± 1,5	7,8 ± 1,3	6,1 ± 1,3	9,04 ± 0,89	12,8 ± 1,9



**Рисунок 1. Динамика объема поражения мозга под влиянием лечения по данным МР КТ**



**Рисунок 2. Динамика уровней сознания в группе, получавшей Нейроксон®**



**Рисунок 3. Динамика уровней сознания в группе, получавшей Цераксон**

Затем на протяжении 32 дней исследования препараты назначались перорально по 4 мл (400 мг цитиколина) 3 раза в день. Доза отмерялась с помощью дозировочного шприца. Сопутствующее лечение проводилось согласно принятым в Украине клиническим протоколам оказания медицинской помощи при ишемическом инсульте, утвержденным приказами МЗ Украины № 487 от 17.09.2007 года и № 317 от 13.06.2008 года.

В процессе исследования не разрешалось назначение антипаркинсонических (леводопа, карбидопа и т.п.) и, при отсутствии жизненных показаний, дофаминергических препаратов. Также исключались препараты, сходные с цитиколином по механизму действия, — фосфолипиды, пиритинол, пирацетам и его комбинации, фенацетам, прамирацетам, глицин, таурин, энтроп, производные ГАМК и тканевые вытяжки (актовегин, церебролизин и проч.). Исключались вазоактивные препараты: папаверин, дротаверин, винпоцетин, ницерголин, ксантинола никотинат, фентанил, дроперидол, не использовались блокаторы кальциевых каналов: нифедипин, нимодипин, так как препараты этой группы способны вызвать синдром обкрадывания.

Для оценки терапевтической эффективности исследуемого лекарственного средства пациентам проводили обследование с применением следующих методов.

Клиническое обследование: опрос, физикальное обследование и оценка витальных функций (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, температура тела) — во время каждого визита; оценка состояния сознания по шкале комы Глазго, оценка тяжести инсульта по шкале Национального института здоровья США (NIHSS) в динамике, оценка степени инвалидизации по шкале Ренкина — в динамике.

Из лабораторных исследований проводились: развернутый общий анализ крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ), общий анализ мочи (белок, сахар, лейкоциты, эритроциты), биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин, общий билирубин).

*Результаты лечения ишемического инсульта пероральной формой (раствор) цитиколинов (Нейроксон® и Цераксон) свидетельствуют о терапевтической эквивалентности исследуемого и референтного препарата, в частности:*

- оценка состояния пациентов по шкале комы Глазго показала высокую эффективность обоих препаратов начиная с 3–5-го дня лечения, а выраженность субъективных жалоб статистически значительно уменьшалась к концу 32-дневного курса лечения как в основной, так и в контрольной группе по сравнению с днем начала применения пероральной формы цитиколина, что свидетельствует об эффективности применяемой терапии; аналогичные данные получены и при анализе состояния больных по шкалам NIHSS и Ренкина как в первой, так и во второй части исследования, что подтверждает терапевтическую эквивалентность используемых схем лечения;
- поскольку побочных реакций зарегистрировано не было, а переменные безопасности в группах на этапах исследования существенно не отличались, переносимость исследуемых препаратов оценена как хорошая;
- эффективность лечения по главной переменной эффективности составила 85 % в основной и 82,5 % — в контрольной группе. Так как нижняя граница двустороннего 95% доверительного интервала разности долей положительных результатов, равная -14,07 %, была больше нижней

границы зоны эквивалентности (-16 %), то можно сделать вывод, что по главной переменной исследования (терапевтическая эффективность) препарат Нейроксон®, производства АО «Галичфарм», Украина, эквивалентен референтному препарату при лечении ишемического инсульта в период с 1-го по 42-й день после развития данной патологии;

- серьезные побочные эффекты, связанные с применением испытываемых препаратов, не выявлены.

Таким образом, данным исследованием была доказана терапевтическая эквивалентность препарата Нейроксон®, раствор для перорального применения, производства АО «Галичфарм», Украина, и референтного препарата при лечении ишемического инсульта. Препарат Нейроксон®, раствор для перорального применения, производства АО «Галичфарм», Украина, показал хорошую переносимость при его применении для лечения ишемического инсульта на протяжении с 1-го по 42-й дни терапии.

**На основании результатов данного испытания можно рекомендовать применение препарата Нейроксон®, производства АО «Галичфарм», Украина, для лечения ишемического инсульта с 1-го по 42-й дни терапии.**

---

#### Список литературы

Список литературы находится в редакции

---