

Мультимодальный препарат для лечения пациентов с инсультом: новые перспективы

Интервью с профессором Майклом Брайнином, президентом Всемирной организации инсульта (Австрия)

На сегодняшний день Церебролизин является хорошо изученным препаратом с убедительной доказательной базой эффективности его применения у пациентов с инсультом. Церебролизин — нейротрофический препарат, усиливающий естественные процессы восстановления нервной системы — нейропротекции и нейрогенерации после инсульта. Однако клинические исследования продолжаются, открываются новые эффекты и горизонты использования данного препарата. В настоящее время проходит клиническое исследование 4-й фазы, которое определит место Церебролизина в рутинной практике. О мультимодальных эффектах Церебролизина, перспективах дальнейшего изучения и применения препарата любезно согласился рассказать президент Всемирной организации инсульта профессор Майкл Брайнин (Австрия).

Multimodal drug for patients after stroke: novel modalities

Interview with Professor Michael Brainin, MD, PhD, President of the World Stroke Organization (Austria)

Strong evidences clearly demonstrate the efficacy of Cerebrolysin, a well-studied drug, in patients after stroke. Cerebrolysin a neurorecovery stimulating compound with neuroprotective properties. Ongoing clinical studies uncover new effects and horizons of its use. Currently undergoing a clinical study of the 4th phase, which will determine the place of Cerebrolysin in routine practice. The Professor Michael Brainin (Austria), the President of World Stroke Organization, had been kind enough to tell us about multimodal effects of Cerebrolysin, future studies, and its prospective use.

Корреспондент: Уважаемый профессор, не так давно в журнале *Expert Review of Neurotherapeutics* был опубликован подготовленный Вами обзор практики применения Церебролизина (Brainin M. Cerebrolysin: a multi-target drug for recovery after stroke. *Expert Rev Neurother.* 2018;18 (8):681–687. — Прим. ред.). Что побудило Вас провести такого рода анализ?



Майкл Брайнин: Когда я был еще начинающим практикующим врачом, препарат Церебролизин уже широко применялся в клиниках Австрии у пациентов для коррекции постинсультных состояний. Но дело в том, что к 1970–1980-м годам еще не было достаточного количества данных контролируемых исследований о преимуществах его применения. Приблизительно 15 лет назад были опубликованы результаты исследования Ladurner, которые полностью совпадают с нашими клиническими наблюдениями. Именно этот факт и стал причиной моего более пристального внимания и возросшего интереса к данному препарату.

Как известно, у неврологов, к сожалению, нет большого арсенала лекарственных средств для лечения острого инсульта помимо тромболитической терапии. Мы все еще находимся в поисках методов с убедительной доказательной базой для лечения тех пациентов, у которых применение тромболитиза или тромбэктомии не представляется возможным, а также тех, кто нуждается в дополнительной терапии.

Корреспондент: То есть Церебролизин может быть препаратом выбора для лечения острого инсульта наряду с тромболитической терапией?

Майкл Брайнин: Я уже упоминал в обзоре, что, по моему мнению, Церебролизин можно включать в комбинированную терапию, поскольку он имеет хороший профиль безопасности и улучшает исходы инсульта у пациентов. Его можно применять без каких-либо временных ограничений, а также при инсультах любой этиологии. Недавние клинические исследования Церебролизина представлены в двух крупных публикациях. В одной из них, метаанализе ранее проведенных исследований, где внимание было сосредоточено на ранних исходах инсульта, а именно на периоде 10 дней после развития инсульта, было показано, что Церебролизин безопасен и эффективен в отношении раннего восстановления после инсульта.

Результаты другой публикации, метаанализа двух исследований CARS, подтверждают клинические преимущества нейрореабилитации с включением Церебролизина у пациентов с инсультом в сравнении с нейрореабилитацией и применением плацебо. В частности, наиболее выраженный эффект Церебролизина наблюдался в отношении восстановления моторики верхней конечности. Это важно, поскольку хорошо известно, что именно восстановление функции верхней конечности является благоприятным предиктором общего восстановления после инсульта.

Таким образом, полученные сведения очень обнадеживают и подтверждают, что Церебролизин является безопасным и эффективным препаратом. Данные результаты были подтверждены в корейском исследовании E-Compass: в нем также акцентировалось внимание на положительном влиянии Церебролизина на функции верхней конечности. Помимо этого, при проведении функциональной МРТ было выявлено и впервые визуализировано улучшение нейропластичности у больных, получавших Церебролизин. Я придаю большое значение этим фактам, поскольку они подтверждают уже имеющиеся данные, а также являются дополнительной доказательной базой.

Корреспондент: В Вашем обзоре упоминается, что в клинических исследованиях необходимо учитывать «степень тяжести инсульта». Поясните, пожалуйста, Вашу мысль.

Майкл Брайнин: Во многих исследованиях лекарственных препаратов, в которых оценивали исходы с точки зрения нейропротекции или нейрореабилитации, при сравнении применения изучаемого препарата и плацебо не раз отмечалось, что у пациентов с инсультом легкой степени выраженность эффекта изучаемого препарата всегда низкая. Возможно, это связано с тем, что в настоящее время такие пациенты получают хороший уход в инсультных центрах и в целом имеют более благоприятный прогноз. В упомянутых исследованиях было показано, что Церебролизин оказывает терапевтический эффект еще до того, как наступает эффект насыщения. Это означает, что в группе, принимавшей лекарственный препарат, кривая восстановления более крутая по сравнению с группой контроля до тех пор, пока кривые не выровняются в верхней точке по шкале исходов (так называемый эффект насыщения). Также общеизвестно, что у больных, перенесших легкую форму инсульта, реже развиваются осложнения. Их общее функциональное состояние возвращается к нормальным показателям уже через несколько дней или недель после инсульта.

Исследования действия Церебролизина у пациентов с тяжелой формой инсульта достоверно и убедительно продемонстрировали клиническое преимущество данного препарата. Такой эффект отмечается уже в первые дни после перенесенного инсульта и сохраняется в большинстве случаев до 10 дней и дольше. Подобная стремительная кривая восстановления впечатляет. Более того, такие нейровосстановительные эффекты сопоставимы с данными, полученными в ходе проведенного нами эксперимента. Важно отметить, что эффективность препарата начинает проявляться достоверно рано, что позволяет больным после инсульта уже на раннем этапе присоединиться к программе нейрореабилитации или же принимать в ней более активное участие, демонстрируя лучшие конечные результаты.

Корреспондент: В исследованиях CARS и E-Compass было показано, что Церебролизин наиболее эффективен при использовании его в комбинации со стандартной программой нейрореабилитации, в идеальном варианте — в том же лечебном учреждении, где оказывалась помощь в острой фазе инсульта. Прокомментируйте, пожалуйста, эти данные.

Майкл Брайнин: Современные достижения, более сложные технологии нейровизуализации во время острой фазы позволяют изучать эффекты лекарственных препаратов, действие которых направлено на восстановление, обусловленное биологическими процессами. Преимуществом исследования E-Compass является то, что его результаты свидетельствуют как о клинически достоверном улучшении, так и об увеличении нейропластичности в соответствующих участках головного мозга, подтвержденном методами нейровизуализации. Если бы мне довелось выбирать дизайн исследования в этой области, я бы включил как можно больше биологических параметров, в т. ч. и некоторые биомаркеры восстановления. На сегодняшний день подобные результаты, демонстрирующие благоприятное воздействие Церебролизина, были подтверждены также и в экспериментальных исследованиях.

Мы давно уже понимаем ошибочность представления о существовании «волшебной таблетки» для лечения инсульта, тем более если не применялись тромбэктомия или тром-

боллизис. В доклинических исследованиях Церебролизин достаточно убедительно продемонстрировал, что он, конечно, не является «волшебной таблеткой», но представляет собой мультимодальный препарат, который на разных уровнях воздействует на нейропластичность и нейрогенез.

С практической точки зрения нам важно и необходимо использовать все доступные варианты лечения, чтобы как можно раньше активизировать пациентов и как можно раньше включить их в реабилитационную программу после перенесенного инсульта. Как было показано в исследованиях CARS и E-Compass, для достижения максимального терапевтического эффекта прием Церебролизина можно и нужно комбинировать со стандартной программой нейрореабилитации.

Корреспондент: В обзоре исследований за 5 лет Вы упоминаете о том, какой дизайн должны иметь исследования в будущем и на что они должны быть ориентированы. Давайте еще раз остановимся на этом подробнее.

Майкл Брайнин: Я давно применяю Церебролизин в рутинной практике лечения больных, перенесших инсульт. Мой опыт дает мне основания утверждать, что для меня, как и для тех, кто занимается лечением таких пациентов, эффективность данного препарата выражается в первую очередь в восстановлении когнитивных способностей пациентов. У больных, получавших Церебролизин, удается предотвратить ухудшение когнитивных функций после инсульта. Как исследователя меня очень интересуют постинсультные когнитивные расстройства, когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга и другие когнитивные нарушения, связанные с перенесенным инсультом.

В свете вышесказанного надо признать, что результаты исследований влияния Церебролизина на когнитивные функции и его долгосрочной эффективности станут важным и необходимым шагом в дальнейшем изучении и применении данного лекарственного препарата. Вполне возможно, что его использование способствует снижению частоты случаев инвалидности после инсульта, уменьшая стоимость лечения и ухода за такими пациентами.

С другой стороны, мы сейчас сосредоточены на результатах клинического исследования 4-й фазы, которые обозначат место Церебролизина в рутинной практике. Для нас важно определить исходы инсульта и не менее важно получить данные по показателям фармакоэкономической эффективности в странах, где применяют Церебролизин. На сегодня стартовали несколько проектов, ориентированных именно на это.

Корреспондент: Отмечаете ли Вы сегодня более широкое признание Церебролизина как препарата с убедительной клинической доказательной базой по сравнению с тем, что было 10—15 лет назад?

Майкл Брайнин: Да, безусловно! Церебролизин является нейротрофическим препаратом, усиливающим естественные процессы восстановления нервной системы — нейропротекции и нейрорегенерации после инсульта. Церебролизин был включен в последнее Австрийское руководство по нейрореабилитации, опубликованное в 2018 г., как эффективный и безопасный препарат для лечения инсульта. Поскольку клинические испытания продолжаются, я убежден, что в будущем мы получим новые данные, подтверждающие мультимодальные свойства Церебролизина.

Корреспондент: Спасибо за беседу! ▲

Материал предоставлен компанией EVER Pharma.