

doi: 10.21518/1561-5936-2021-1-23-26

Побеждая инсульт

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм «Аналитика»

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают одно из лидирующих положений в структуре заболеваемости взрослого населения. Распространенность инсульта составляет в разных странах мира от 1,3 до 7,4 случая на 1000 населения в год [1]. При этом на ОНМК по ишемическому типу (ишемический инсульт, инфаркт мозга) приходится порядка 80% всех инсультов в России [2]. Поиск эффективных средств фармакотерапии таких больных – одна из ключевых задач современной медицины.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, пептиды, Целлекс

Defeating stroke

Yuliya Prozherina, Cand. Sci. (Bio.), RM Analytics

Acute cerebrovascular accidents (ACVAs) rank among the leaders in the morbidity pattern of the adult population. The annual incidence of strokes per 1000 population in different countries around the world is 1.3 to 7.4 cases [1]. In addition, acute ischemic accidents (ischemic stroke, cerebral infarction) account for about 80% of all strokes in Russia [2]. The search for effective pharmacotherapy for such patients is one of the major challenges for modern medicine.

Keywords: Acute cerebrovascular accidents, peptides, Cellex

По данным регистра инсульта федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», около трети пациентов с инсультом вследствие очагового поражения головного мозга страдают речевыми нарушениями – афазией (35,9%) или дизартрией (13,4%). В случае выраженного речевого дефекта у пациента нарушается не только воспроизведение, но и понимание речи, что усугубляет его социальную адаптацию, осложняет процесс реабилитации, и это придает данной проблеме особую актуальность [2]. В последние годы неуклонно растет частота постинсультной инвалидизации. Уровень инвалидизации через год после перенесенного инсульта колеблется от 76 до 85%, к трудовой деятельности возвращаются не более 10–12% постинсультных пациентов, а 25–30% до конца жизни остаются глубокими инвалидами [3]. Наиболее частая причина инвалидизации при инсульте – двигательные нарушения, в первую очередь гемипарез (развивается в 80–90% наблюдений). Потери государства от инсульта составляют не менее 304 млрд руб. в год [2]. Реабилитацию пациентов с инсультами следует начинать в максимально ранние сроки, соответственно,

особенности ее проведения в каждом конкретном случае должны обсуждаться с момента госпитализации пациента. При отсутствии противопоказаний реабилитационные мероприятия, в т.ч. активизацию и вертикализацию пациента, необходимо проводить уже в первые часы инсульта.

Степень восстановления двигательных, чувствительных, когнитивных функций, уровень социально-бытовой адаптации, нормализация психоэмоционального состояния пациентов после инсульта, а также качество их жизни в существенной степени зависят от своевременного и адекватного применения различных методов физической и нейропсихологической реабилитации, осуществления правильного ухода, соблюдения мультидисциплинарного принципа ведения. Однако, согласно результатам различных исследований, немаловажную роль в повышении эффективности восстановительного лечения играет использование ЛП в рамках комплексной реабилитации [3].

Многие экспериментальные исследования с ранним применением нейропротективной терапии показали ее эффективность в восстановлении неврологических функций

у пациентов с ОНМК. Понимание патобиохимического процесса ишемии дает теоретическое обоснование и надежды на эффективность нейропротекции.

В контексте нейропротекции значительный интерес представляют препараты пептидного происхождения, обладающие нейропротективными и нейрорепаративными свойствами [2, 3].

Одним из таких препаратов, применение которого возможно у пациентов с ишемическим инсультом, является Целлекс («Фарм-Синтез» АО, Россия). Он представляет собой тканеспецифичный белково-пептидный комплекс фетальной ткани сельскохозяйственных животных с массой протеинов от 10 до 250 кДа, полученный из эмбриональной мозговой ткани. Целлекс содержит более 1200 сигнальных белков и регуляторных пептидов, включая факторы роста и дифференцировки нервных клеток и сосудов, обладает нейропротективным и репаративно-регенеративным действием на нервную ткань [4].

Сложный состав Целлекса, активная фракция которого состоит из сбалансированной и стабильной смеси биологически активных белков и полипептидов, обладающих

суммарным полифункциональным действием, не позволяет провести обычный фармакокинетический анализ отдельных компонентов¹.

Препарат Целлекс[®] относится к классу веществ средней продолжительности действия и средним временем удерживания в организме (MRT) – 18 ч 30 мин. Кинетические кривые носят моноэкспоненциальный характер. Кинетика распределения в органах гетерогенна и не зависит от степени васкуляризации ткани. Отношение значений AUC0-t (площадь под фармакокинетической кривой в координатах «концентрация лекарственного вещества – время» с момента приема до последней определяемой концентрации во временной точке t) к параметру AUC0-∞ (рассчитывается от момента введения до бесконечности) для органов и ткани составляет более 99% (свидетельствует о полноте описания фармакокинетических процессов Целлекса в исследуемых органах и тканях). Период полуэлиминации – $t_{1/2el}$ – 32 ч [5]. Нейропротективное действие препарата осуществляется за счет:

- активации аминобутиратного шунта (уменьшающего повреждающее действие чрезмерного выделения возбуждающих нейротрансмиттеров и увеличивающего синтез ГАМК);
- активации синтеза ферментов антиоксидантной защиты; торможения цитотоксической активности макрофагов;
- генерации антиапоптотических сигналов.

Нейрорепаративное действие обусловлено активацией ангиогенеза, нейрогенеза (пролиферация нейробластов, хоуминг нейробластов к очагу поражения, активация процессов спрутинга и арборизации, синаптогенез), а также торможением пролиферации соединительной ткани.

Нейротрофические свойства Целлекса позволяют обеспечивать мощную индукцию процессов нейропластичности.

¹ Инструкция по применению к препарату Целлекс.



Источник: розничный аудит IQVIA

Указанные механизмы нейропротективного и репаративного действия препарата были наглядно показаны в экспериментах на лабораторных животных в моделях острого ишемического повреждения. Полученные результаты нашли подтверждение в проведенном клиническом исследовании, показавшем эффективность использования препарата Целлекс в остром периоде ишемического и геморрагического инсульта [6].

Восстановление и регуляторная стимуляция различных компарментов ЦНС с системным воздействием факторов роста, дифференцировки и сигнальных молекул обеспечивают снижение сроков восстановления и реабилитации пациентов с повреждениями центральной и периферической нервной системы сосудистого генеза и восстановлением двигательной, чувствительной и когнитивной функций. Терапевтический эффект обычно развивается через 3–5 дней после начала введения препарата².

Препарат Целлекс прошел клиническую апробацию и официально зарегистрирован в качестве лекарственного средства для лечения пациентов с ОНМК в остром и раннем реабилитационном периоде течения заболевания в составе комплексной терапии. Основные клинические эффекты Целлекса связывают с нормализацией мозгового кровоснабжения и белкового

² Инструкция по применению к препарату Целлекс.

синтеза, восстановлением баланса нейротрансмиттеров (в частности, возбуждающих аминокислот) и нейромедиаторов, а также с активацией процессов нейрорегенерации и нейрорепарации. Целлекс обладает прямым нейрорепаративным действием на нейрональный и глиальный клеточные пулы нервной ткани [1].

Согласно данным компании IQVIA, по итогам 11 мес. 2020 г. объем продаж препарата Целлекс достиг 83,9 млн руб. в ценах закупки и вырос по сравнению с 11 мес. 2019 г. на 2% в стоимостном выражении (рис.). Фармакоэкономический анализ показывает, что включение препарата Целлекс в схему лечения приводит к снижению прямых медицинских затрат, прежде всего ввиду уменьшения продолжительности реабилитации и числа инвалидизированных пациентов. Применение этого ЛП обладает наибольшей клинической эффективностью, что было доказано в рамках анализа «затраты – эффективность». Анализ влияния на бюджет указывает, что использование схем, включающих Целлекс, позволяет добиться снижения бюджетного бремени на 26% на 1-м году, а на 4-м году – на 46%. Все это свидетельствует о целесообразности включения препарата Целлекс в схемы терапии инсульта [2].

«Главное условие, которому должны соответствовать препараты, используемые в реабилитации пациентов с неврологическими заболеваниями, – благоприятное воздействие на процессы нейропластичности

тканей головного мозга, – подчеркнул **Виталий Ковальчук**, заведующий отделением реабилитации и восстановительного лечения СПб ГБУЗ №38 им. Н.А. Семашко. – Кроме того, к перспективным направлениям медикаментозной реабилитации также относят использование предшественников компонентов клеточных мембран с нейромедиаторными,

нейротрансмиттерными и нейрорецепторными свойствами и препараты, восстанавливающие синаптические передачи. Одним из лекарственных средств, которое в полной мере отвечает представленным требованиям, является препарат Целлекс, основные клинические эффекты которого связывают с существенным уменьшением или полным

устранением последствий перенесенного повреждения мозгового вещества, обусловленного, в частности, ишемией, посредством нормализации кровоснабжения и белкового синтеза, восстановления баланса нейротрансмиттеров и нейромедиаторов, а также активации процессов нейрорегенерации и нейрорепарации» [7].



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хасанова Д.Р., Данилова Т.В., Дёмин Т.В., Кнни К.С., Гайфутдинова Л.В. Влияние препарата Целлекс на восстановление двигательных и речевых функций в ранней нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Медицинский Совет*. 2018;(9):14–19. doi: 10.21518/2079-701X-2018-9-14-19.
2. Чеберда А.Е., Белоусов Д.Ю. Фармакоэкономический анализ применения препарата Целлекс при лечении ишемического инсульта. *Качественная клиническая практика*. 2018;(1):25–34.
3. Ковальчук В.В. и др. Реабилитация пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха: роль физической, нейропсихологической и медикаментозной терапии. *Эффективная терапия*. 2017:62–72.

4. Бельская Г.Н. и др. Эффективность препарата Целлекс при использовании с системным тромболизисом при ишемическом инсульте. *Эффективная фармакотерапия*. 2018(2);11:54–60.
5. Инструкция по применению к препарату Ингавирин. *Белая книга. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства*. *Неврология*. 2015. 89 с. Режим доступа: https://white-medicine.com/files/books/Morgan_WB_block_Nevro_PREVIEW.pdf.
6. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(5):22–26.
7. Ковальчук В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;(24).



кроме того...

Новые меры по регулированию аптек прошли первое чтение в Госдуме

10 февраля в первом чтении был принят законопроект об ограничениях доли аптек сетей на рынке и маркетинговых выплат аптекам. Это поправки в законы «Об обращении лекарственных средств» и «Об основах охраны здоровья», они были внесены в парламент год назад. В законопроекте предлагается законодательно закрепить понятия «аптечная сеть» и «передвижной аптечный пункт», ограничить максимальную сумму, которую производители ЛС могут выплачивать аптекам за продвижение своих препаратов до 5% от цены препарата и ограничить

развитие аптек сетей до 20%. Это значит, что если совокупный оборот сети составляет более 20% объема от всех реализованных на территории города лекарств и медизделий, то такой сети будет запрещено открывать новые аптеки под своим брендом на этой территории. Маркетинговые выплаты – это своего рода дотации аптекам от производителей, отметил управляющий партнер компании «Проектирование систем управления» Павел Лисовский. «Если законопроект будет принят в том виде, в котором он сейчас есть, то некоторые АС закроют минимум 10% торговых точек. Причем не только в крупных городах, но и там, где они работают на грани рентабельности, – считает он. – Это отразится на ценах и в какой-то мере

на лекарственной доступности».

С начала года отменена регистрация 112 препаратов

16 марта Минздравом РФ отменена регистрация на 10 препаратов с исключением их из госреестра лекарственных средств. Это детские суппозитории Ибупрофен-Акрихин (Ибупрофен), цитостатик Винорелбин-Тева (Винорелбин), антигипертоник Амлодипин (Амлодипин) – таблетки 5 мг и 10 мг, противорвотное Веро-ондансетрон (Ондансетрон) – таблетки в пленочной оболочке 4 мг и 8 мг, антидепрессант Людиомил® (Мапротилин) – таблетки в пленочной оболочке 10 мг и 25 мг, противосудорожное Тегретол® (Карбамазепин) – сироп 100 мг/5 мл, антиаритмиче-

ское Эгилок® и Эгилок Ретард (Метопролол) – таблетки по 25, 50, 100 и 200 мг, средство для лечения железодефицитной анемии и анемии у детей Сорбитрим (Железа [III] гидроксид полимальтозат) – капли для приема внутрь 50 мг/мл, а также Сорбитрим в другой форме. Всего с начала 2021 г. по 16 марта в ГРЛС было опубликовано 112 извещений об отмене госрегистрации ЛП. В извещениях сказано, что решения приняты на основании заявлений от владельцев регистрационных удостоверений. Следует помнить, что теперь обращение указанных ЛС в России невозможно. Согласно ч. 2 ст. 6.33 КоАП РФ, реализация лекарственных препаратов после отмены их госрегистрации является административным нарушением.