

ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ

Репринт
2011

**Сравнительный анализ
эффективности
Церебролизина
при лечении пациентов
с хронической ишемией
мозга.
Фармакоэкономические
аспекты**

Е.И.Чуканова

ISSN 2074–1995

Ж У Р Н А Л Д Л Я В Р А Ч Е Й



Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Фармакоэкономические аспекты

Е.И. Чуканова

Кафедра неврологии и нейрохирургии
лечебного факультета РГМУ

В связи с распространенностью сосудистых заболеваний головного мозга, многообразием их форм и особенностями течения (церебрально-сосудистые кризы, транзиторные ишемические атаки (ТИА), инсульты, иногда сочетанные нарушения церебрального и коронарного кровообращения), трудностью и не всегда эффективным лечением нарушений мозгового кровообращения все большее внимание в последнее время уделяется их профилактике, то есть ранней диагностике и лечению хронической недостаточности мозгового кровообращения [2, 3, 5, 6, 11, 12, 14, 16].

Патогенез дисциркуляторной энцефалопатии обусловлен недостаточностью мозгового кровообращения в относительно стабильной форме или в виде повторных кратковременных эпизодов дисциркуляции, которые могут протекать бессимптомно или проявляться клинически. Степень структурных изменений мозга при дисциркуляции может колебаться от изменений в отдельных нейронах, глиоцитах и волокнах белого вещества до инфарктов различной величины и локализации [2, 8, 16], что в итоге проявляется очаговыми изменениями вещества головного мозга, диффузными изменениями белого вещества и церебральной атрофией.

В условиях хронической гипоперфузии мозга механизмы компенсации истощаются, энергетическое обеспечение мозга становится недостаточным, в результате чего сначала развиваются функциональные расстройства, а затем и необратимые диффузные морфологические изменения мозга, которые подготавливают мозговую ткань к развитию инсульта. Формирование любого очага ишемического повреждения сопровождается синтезом и секрецией широкого спектра регуляторных пептидов, направленной миграцией воспалительных клеток, активацией разнообразных сигнальных молекул. Показано, что при формировании изменений в зоне инфаркта возникает дисбаланс цитокинового статуса с дефицитом защитных противовоспалительных интерлейкинов и трофических факторов, в частности НРФ [1, 2]. НРФ относятся к физиологически активным полипептидам, которые регулируют рост и дифференцировку нейронов в развивающихся си-

стемах и их функциональную стабильность. В зрелом возрасте НРФ защищают нейрональные структуры от травматического, гипоксического, ишемического и других повреждений [2].

Одним из препаратов, обладающим доказанным нейропротективным и нейрорегенерационным действием, является Церебролизин [1, 6, 9, 10]. Он создан на основе естественных нейропептидных и ростовых факторов, выделяемых из головного мозга свиней. Основными механизмами действия церебролизина являются регуляция энергетического метаболизма мозга, собственно нейтрофическое влияние и модуляция активности эндогенных факторов роста, взаимодействие с системами нейропептидов и нейромедиаторов. Экспериментальные исследования показали, что церебролизин уменьшает потребность мозга в кислороде, формируя его повышенную резистентность к факторам гипоксии, доказаны антиоксидантные свойства препарата, обусловленные торможением процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, а также положительным влиянием на гомеостаз микроэлементов (магния, селена, марганца ванадия), обладающих антиоксидантными свойствами. Также доказано положительное воздействие церебролизина на состояние холинергических нейронов, сопровождающееся достоверным изменением уровня ацетилхолинэстеразы, что по-видимому, является одним из механизмов ноотропного эффекта препарата [9, 10].

Проведено фармакоэкономическое исследование эффективности применения препарата Церебролизин у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения.

Целью исследования явился фармакоэкономический анализ эффективности лечения церебролизином больных с разными стадиями хронической цереброваскулярной недостаточности. В задачи исследования входило: изучение клинической эффективности церебролизина у пациентов по сравнению с группой контроля, выявление особенностей прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и ее исходов у больных основной и контрольной групп, сравнительная оценка экономической эффективности церебролизина.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 154 пациента с ДЭ I, II и III стадий, находившихся на амбулаторном лечении и получавших препарат Церебролизин, назначавшийся в дозе 5–10 мл в течение 10 дней. Помимо этого больные исследуемой группы получали «базовую терапию», которая была максимально унифицирована и включала в себя прием аспирина (100 мг/сут), дипиридамола (150 мг/сут), глицина (900 мг/сут) и энапа. Энап назначался в индивидуальной дозе, в зависимости от стадии АГ и уровня исходного давления. Коррекция АД достигала уровня 120/70 мм рт. ст. – 140/80–85 мм рт. ст. в зависимости от длительности течения АД, степени выраженности перфузионных нарушений головного мозга и исходного уровня АД в начале исследования. При недостаточности эффекта энапа на снижение уровня АД – энап комбинировали с арифоном в дозе 2,5 мг/сут. В группу контроля вошли 118 пациентов с ДЭ, клинически сопоставимых с больными исследуемой группы. Больные контрольной группы получали «базовую терапию», аналогичную с пациентами исследуемой группы. Все больные основной и контрольной групп находились на амбулаторном лечении и наблюдались в течение года.

Таблица 1. Влияние Церебролизина на клинические проявления у больных с ДЭ I, II и III стадий к концу первого курса лечения (относительные величины)						
Клинические синдромы	Стадии ДЭ					
	I ст. (n=40)		II ст. (n=51)		III ст. (n=63)	
	5 мл	10 мл	5 мл	10 мл	5 мл	10 мл
Астенический синдром	45,7** (1,2) 44,5	59,6** (1,2) 58,4	22,6** (1,3) 21,3	47,2** (1,3) 45,9	35,3** (0,2) 35,1	43,0** (0,2) 42,8
Движения	–	–	6,1** (0) 6,1	7,2** (0) 7,2	2,4 (0) 2,4	8,9** (0) 8,9
Атаксия:						
вестибулярная	21,8** (0,9) 20,9	38,7** (0,9) 37,8	16,6** (0,4) 16,2	19,2** (0,4) 18,8	–	–
мозжечковая	–	–	8,1** (0) 6,2	15,2** (0) 15,2	3,7** (0) 3,7	4,2** (0) 4,2
лобная	–	–	5,3** (0) 5,3	6,1** (0) 6,1	2,9* (0) 2,9	3,3** (0) 3,3
Псевдобульбарные нарушения:						
аксиальные	17,0** (0,1) 16,9	23,8** (0,1) 23,7	4,0** (0,1) 3,9	9,3** (0,1) 9,2	2,9 (0) 2,9*	3,6** (0) 3,6
наильственный смех и плач	–	–	1,7 (0) 1,7	2,5* (0) 2,5	0,8 (0) 0,8	1,1 (0) 1,1
Амиостатические нарушения	–	–	4,9** (0,2) 4,7	8,0** (0,2) 7,8	5,5** (0) 5,5	6,9** (0) 6,9
Нейропсихологические характеристики:						
шкала тревоги	27,8** (0,7) 27,1	31,1** (0,7) 30,4	14,1** (0,9) 13,2	20,0** (0,9) 19,1	6,0** (0,1) 5,9	8,3** (0,1) 8,2
шкала депрессии	8,8** (0) 8,8	19,1** (0) 19,1	6,4** (0,1) 6,3	9,3** (0,1) 9,2	4,3** (0,2) 4,1	8,9** (0,2) 8,7
шкала восстановления локуса контроля	22,4** (1,3) 21,1	30,6** (1,3) 29,3	9,9** (1,0) 8,9	13,5** (1,0) 12,5	6,2** (0,4) 5,8	8,0** (0,4) 7,6
шкала MMSE	–	–	16,2** (0,6) 15,6	16,8** (0,6) 24,8	13,2** (0,1) 13,1	16,0** (0,1) 15,9

Примечание. В скобках приведены проценты улучшения в группе контроля. * – Доверительный интервал (ДИ) 90%; ** – доверительный интервал (ДИ) 95%.

Неврологический статус пациентов фиксировался до начала включения в исследование, а затем в конце 1-го, 6-го, 12-го месяцев. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии, тяжести течения и преимущественной локализации патологического процесса. Исследование проводилось открыто. При наборе пациентов использовался метод рандомизации.

Распределение по стадиям ДЭ было: ДЭ I – 40 пациентов, ДЭ II – 51, ДЭ III – 63 больных. Этиологическими факторами ДЭ были: артериальная гипертензия – у 57 (37,09%) больных, атеросклероз – у 35 (22,7%), сочетание атеросклероза и артериальной гипертензии – у 62 (40,3%) пациентов. С целью детальной оценки неврологического статуса и возможности последующей обработки данных применялись следующие шкалы: MFI-20, MCA:FMA (Motor Club Assessment: Functional Movement Activities), шкала Тиннетти (Functional Mobility Assessment in Elderly Patients), шкала тревоги Спилбергепа (State-Trait Anxiety Inventory), шкала Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale), скрининг-оценка умственного состояния (Mini Mental State Examination MMSE), опросник «Восстановление Локуса Контроля» (Recovery Locus of Control) [7].

В виду разнонаправленности и разнонаправленности используемых шкал для удобства изложения и восприятия материала мы сочли удобным описывать динамику упомянутых показателей в терминах относительных изменений, говоря о проценте улучшения (либо ухудшения) соответствующего показателя по отношению к его исходному состоянию. При этом считалось достоверно значимой разница (95%) между показателями исследуемой и контрольной группами, отличающаяся более чем в 2,5 раза; а на 90% – в 2 раза.

Помимо клинического обследования всем исследуемым больным проводились лабораторные, инструментальные и нейровизуализационные исследования.

Результаты исследования

После проведения первого курса лечения церебролизин в дозах 5 и 10 мл/сут прослеживалось статистически достоверно значимое влияние препарата на все исследуемые шкалы, за исключением его влияния на балльную оценку представленности «наильственного смеха и плача». Применение церебролизина в дозе 5 мл/сут курсом 10 дней показало меньший клинический эффект, тем не менее, при рассмотрении влияния церебролизина на выраженность астенического синдрома и показатели эмоционального статуса отмечено, что астенические симптомы регрессировали на 59,6%, представленность цефалгического синдрома снизилась на 91,2%. При этом оценка по шкалам тревоги ($9,6 \pm 2,5$ балла) и депрессии ($2,9 \pm 0,8$) свидетельствовала об отсутствии тревожно-фобических и депрессивных расстройств.

В табл. 1 представлена выраженность клинических проявлений ДЭ к концу первого курса лечения церебролизин по сравнению с группой контроля.

Помимо влияния на выраженность астенического синдрома, тревоги, мотивации и когнитивных нарушений у пациентов с ДЭ I стадией, церебролизин оказался эффективным и в отношении аксиальных рефлексов (16,9 и 23,7%), а также вестибулярной атаксии (20,9 и 37,8%). При анализе клинической картины у пациентов с ДЭ II и ДЭ III отмечено статистически достоверно значимое влияние препарата на балльную оценку шкал «движение», амиостатического синдрома, мозжечковой и лобной атаксии.

К началу проведения второго курса лечения церебролизин у больных с ДЭ I (6-й месяц наблюдения) «следовой» эффект сохранялся при лечении как в дозе 5, так и 10 мл/сут. У пациентов с ДЭ II и ДЭ III соответствующее влияние сохранялось при дозе 10 мл/сут в отношении астенического синдрома, тревоги и мотивации.

После проведения второго курса лечения церебролизин (7-й месяц наблюдения) отмечено стати-

Таблица 2. Влияние Церебролизина на клинические проявления у больных с ДЭ I, II и III стадий к концу проведения второго курса лечения (относительные величины)

Клинические синдромы	Стадии ДЭ					
	I ст. (n=40)		II ст. (n=51)		III ст. (n=63)	
	5 мл	10 мл	5мл	10 мл	5 мл	10 мл
Астенический синдром	67,1** (21,8) 45,3	72,7** (21,8) 50,9	42,2* (17,3) 24,9	59,6** (17,3) 42,3	36,6* (17,4) 19,2	47,3* (17,4) 29,9
Движения	–	–	12,9* (6,2) 6,7	16,5** (6,2) 9,7	6,9* (3,2) 3,7	8,9* (3,2) 4,7
Атаксия:						
вестибулярная	34,6 (14,5) 20,1	74,3** (14,5) 59,8	24,8* (10,5) 14,3	37,6** (10,5) 17,1	–	–
мозжечковая	–	–	13,1 (9,9) 3,2	26,6** (9,9) 16,7	5,4* (2,7) 2,7	10,2** (2,7) 7,5
лобная	–	–	15,7 (10,6) 5,1	22,9* (10,6) 12,3	14,3* (7,1) 1,2	15,8* (7,1) 3,7
Псевдобульбарные нарушения:						
аксиальные	38,5** (10,2) 28,3	46,3** (10,2) 36,1	11,0** (2,3) 8,7	18,4** (2,3) 16,1	4,8* (1,9) 2,9	8,8** (1,9) 6,9
насильственный смех и плач	–	–	11,7** (3,2) 8,5	24,5** (3,2) 21,3	4,6** (0,5) 4,1	7,7** (0,5) 7,2
Амиостатические нарушения	–	–	6,9** (2,1) 4,8	14,6** (2,1) 12,5	2,5** (0,2) 2,3	9,4** (0,2) 9,2
Нейропсихологические характеристики:						
шкала тревоги	64,2 (40,1) 24,1	70,8 (40,1) 30,7	29,1* (11,6) 17,5	49,8** (11,6) 38,2	15,3* (7,4) 7,9	25,8** (7,4) 18,4
шкала депрессии	49,9 (37,8) 12,1	58,2 (37,8) 20,4	16,4* (8,2) 8,2	24,1** (8,2) 15,9	11,8** (4,0) 7,8	13,1** (4,0) 9,1
шкала восстановления локуса контроля	49,8 (27,1) 22,7	62,4 (27,1) 35,3	25,4* (12,9) 12,5	36,3* (12,9) 23,4	13,1* (6,1) 7,0	19,9** (6,1) 13,8
шкала MMSE	–	–	29,4* (13,6) 15,8	34,9* (13,6) 21,3	12,4* (6,1) 6,3	11,2* (6,1) 5,1

Примечание. В скобках приведены проценты улучшения в группе контроля. * – Доверительный интервал (ДИ) 90%, ** – доверительный интервал (ДИ) 95%.

стически более значимое влияние препарата на балльную оценку выбранных шкал (табл. 2), за исключением степени влияния препарата на показатели выраженности астенического синдрома и нейропсихологических характеристик у пациентов с ДЭ I стадии, что связано, скорее всего, с хорошим восстановлением данных функций в результате проведения комплексного лечения. Проведение второго курса лечения церебролизинем статистически значимо улучшало показатели шкал движения, атаксии, псевдобульбарного и амиостатического синдромов (ДИ 90–95%).

«Следовой» эффект церебролизина сохранялся до 12-го месяца наблюдения при всех стадиях заболевания.

В процессе исследования оценивали также риск прогрессирования ДЭ и возникновения острых со-

судистых эпизодов при лечении церебролизинем по сравнению с группой контроля. Учитывали число пациентов со стабильным состоянием, с прогрессирующим течением и с эпизодами обострений – развитием ТИА и инсультов по сравнению с группой контроля. Риски прогрессирования ДЭ и возникновения острых сосудистых эпизодов (ТИА и инсульта) при лечении церебролизинем по сравнению с контролем представлены в табл. 3. Риск прогрессирования и развития осложнений в течении ДЭ просчитан по формуле: $A/(A+B)/C/(C+D)$ [4].

Как видно из табл. 3, при лечении церебролизинем при различных режимах дозирования с проведением двух курсов в год по 10 дней отмечено статистически достоверно значимое влияние препарата на прогрессирование заболевания у больных с ДЭ I, II и III стадий. Отношение шансов прогрессирова-

Информация о препарате	ЦЕРЕБРОЛИЗИН (Эвер Нейро Фарма Гмбх, Австрия) Раствор для инъекций
СОСТАВ В 1 мл водного раствора препарата содержится 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, аминокислот). Активная фракция Церебролизина представлена пептидами, молекулярный вес которых не превышает 10 тыс. Да.	тельно – ежедневно). При острых состояниях (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, осложнения нейрохирургических операций) Церебролизин рекомендуется вводить в виде капельных инфузий в ежедневной дозе 10–60 мл в 100–250 мл физиологического раствора в течение 60–90 минут. Продолжительность курса – 10–25 дней. В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга препарат назначается внутривенно по 5–10 мл в течение 20–30 дней. При психоорганическом синдроме и депрессии – внутривенные инфузии по 5–10 мл в течение 20–25 и 10–15 дней соответственно. При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза рекомендуемые дозировки составляют 20–30 мл в 100–200 мл физиологического раствора, на курс лечения – 20 инфузий. В нейропедиатрической практике – по 1–2 мл (до 1 мл на 10 кг массы тела) в/м ежедневно.
ПОКАЗАНИЯ Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга, хроническая цереброваскулярная патология, задержка умственного развития у детей, расстройства, связанные с дефицитом внимания у детей; в комплексной терапии эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам.	
ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ Применяется только парентерально в виде в/мышечных инъекций и в/венных инфузий. Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Стандартная продолжительность курса лечения – 4 нед (5 инъекций/инфузий в неделю, желат-	
	Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Противопоказания, Беременность и лактация, Особые указания, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

Таблица 3. Течение и исходы ДЭ у больных при приеме Церебролизина в конце первого года лечения по сравнению с группами контроля (ОШ)

Группы наблюдения	N	Вариант течения		ТИА	Инсульт
		Прогрессирующее			
ДЭ I (n=40)					
5 мл × 10 дней	19	0,1		0	0
10 мл × 10 дней	21	0		0	0
Контроль		0,6		0,14	0
ДЭ II (n=77)					
5 мл × 10 дней	24	0,2		0	0,04
10 мл × 10 дней	27	0,15		0	0,04
Контроль		0,6		0,08	0,13
ДЭ III (n=101)					
5 мл × 10 дней	28	0,3		0	0,07
10 мл × 10 дней	35	0,26		0,03	0,03
Контроль		0,64		0,13	0,15

Таблица 4. Стоимость возникших ТИА и инсультов у больных, получавших церебролизин в разных режимах дозирования

Стадия ДЭ, дозировка церебролизина	ТИА	Инсульт	Итого
ДЭ I			
5 мл × 10 дней	0	0	0
10 мл × 10 дней	0	0	0
ДЭ II			
5 мл × 10 дней	0	$4382,24 \times 0,04 = 175,38$	175,3
10 мл × 10 дней	0	$4382,24 \times 0,04 = 175,3$	175,3
ДЭ III			
5 мл × 10 дней	0	$4382,24 \times 0,07 = 306,8$	306,8
10 мл × 10 дней	$2416,1 \times 0,03 = 72,5$	$4382,24 \times 0,03 = 131,51$	204,0

ния при лечении церебролизинном в дозе 5 мл/сут составило по стадиям заболевания 0,1–0,2–0,3 соответственно, а в дозе 10 мл/сут – 0–0,15–0,26 по сравнению с группой контроля – 0,6–0,6–0,64. Столь же выраженным было влияние препарата на возникновение инсультов: при ДЭ II в контроле – 0,13, при лечении церебролизинном в дозе 5 мл – 0,04, в дозе 10 мл/сут – 0,04. При ДЭ III в группе контроля ОШ развития инсульта – 0,15, при лечении церебролизинном в дозе 5 мл/сут – 0,07, при дозе 10 мл/сут – 0,03. При ДЭ I стадии возникновения инсультов отмечено не было.

Согласно результатам анализа, лечение церебролизинном в использованных дозах хорошо переносилось больными, процент побочных эффектов составил 2,6% (4 больных).

Фармакоэкономический анализ

В приведенных расчетах учитывались прямые медицинские затраты (без учета расходов на лечение сопутствующих заболеваний): на стационарное лечение, включающее в себя стоимость койко-дней, консультации специалистов, обследования и немедикаментозной лечение; а также прямые медицинские затраты. Межбольничные различия в тарифах не учитывались.

При подборе ценовых параметров использованы следующие источники: информационный бюллетень «Медицина (медицинские препараты, оборудование, услуги)» агентства «Мобиле», «Фармацевтический бюллетень», «Тарифы на медицинские услуги, предоставляемые взрослому населению в соответствии с Московской городской программой обязательного медицинского страхования». В приведенных расчетах учитывались прямые медицинские затраты: цены на госпитализацию, койко/дни в неврологическом отделении, стои-

мость консультаций специалистов, стоимость обследований и немедикаментозное лечение; прямые немедицинские затраты. Межбольничные различия в тарифах не учитывались. Стоимость медикаментозного лечения взята единым временным срезом на декабрь 2010 г. и переведена в американские доллары по курсу 1 доллар США = 30,5 руб. Рассчитана стоимость каждой единицы лекарственного средства (таблетка, капсула, флакон, ампула и т. д.) для определения расходов препаратов в условиях стационара и при проведении амбулаторного лечения. Затем стоимость каждой лекарственной единицы умножалась на количество используемых лекарственных единиц, далее стоимость всех лекарственных средств складывалась и делилась на количество больных.

При определении стоимости лечения у пациентов с разными стадиями ДЭ, входящих в основную и контрольную группы (без учета расходов на лечение сопутствующей соматической патологии) на одного больного (законченный случай) учитывались: затраты на проведение базовой терапии, затраты на лечение возникших при назначении «базовой терапии» побочных эффектов, затраты на лечение ТИА, церебрально-сосудистых кризов и инсультов за все время наблюдения; а также подсчет прямых медицинских затрат. Основным показателем во всех случаях была стоимость лечения из расчета на одного больного.

Основным показателем во всех случаях была стоимость лечения из расчета на одного больного. Определение стоимости базовой терапии у больных основной и контрольной групп с разными стадиями ДЭ показало, что средние затраты на проведение базовой терапии составили 280,6\$ US.

Общая стоимость лечения ДЭ разных стадий, включая стоимость консультаций, обследований, ба-

Таблица 5. Расчет прямых медицинских затрат на лечение одного больного при назначении различных схем лечения церебролизином в год

Схема лечения церебролизином	Стоимость консультаций	Стоимость обследований	Базовая терапия	Стоимость нейропротективной терапии	Стоимость ТИА и инсультов	Итого:
ДЭ I						
5 мл	237,8	354,3	280,6	93	0	965,7
10 мл	237,8	354,3	280,6	186	0	1058,7
ДЭ II						
5 мл × 10 дней	237,8	354,3	280,6	93	175,3	1124,5
10 мл × 10 дней	237,8	354,3	280,6	186	175,3	1234,0
ДЭ III						
5 мл × 10 дней	237,8	354,3	280,6	93	306,8	1272,5
10 мл × 10 дней	237,8	354,3	280,6	186	204,0	1262,7

Таблица 6. Стоимость прямых медицинских и немедицинских затрат (на одного больного в год) на лечение пациентов, получавших Церебролизин

Стадия ДЭ, дозировка	Стоимость прямых медицинских затрат	Стоимость прямых немедицинских затрат	Общая стоимость лечения ДЭ
ДЭ I			
5 мл × 10 дней	965,7	0	965,7
10 мл × 10 дней	1058,7	0	1058,7
ДЭ II			
5 мл × 10 дней	1141,0	634,5×0,04=25,4	1166,4
10 мл × 10 дней	1234,0	634,5×0,04=25,4	1259,4
ДЭ III			
5 мл × 10 дней	1272,5	634,5×0,07=44,4	1316,9
10 мл × 10 дней	1262,7	35,9×0,03=1,1	1282,8
		634,5×0,03=19,03	

Таблица 7. Общие затраты на лечение пациентов с ДЭ I, II и III стадий, включая стоимость прогрессирования заболевания

Препарат, стадия ДЭ, дозировка	Стоимость прямых медицинских и немедицинских затрат	Стоимость прогрессирования заболевания	Общая стоимость лечения
Церебролизин			
ДЭ I			
5 мл × 10 дней	965,7	965,7×0,1=96,6	1062,3
10 мл × 10 дней	1058,7	0	1058,7
ДЭ II			
5 мл × 10 дней	1166,4	1166,4×0,2=233,3	1399,7
10 мл × 10 дней	1259,4	1259,5×0,15=188,9	1448,3
ДЭ III			
5 мл × 10 дней	1316,9	1316,9×0,3=395,1	1712,0
10 мл × 10 дней	1282,8	1282,8×0,26=333,5	1616,3

зовой терапии, а также стоимость лечения инсультов и других сосудистых эпизодов, возникших в период наблюдения, включая стоимость прямых немедицинских затрат, составила: при ДЭ I – 1315,92\$ US; при ДЭ II – 1820,0\$ US; при ДЭ III – 2044,0\$ US. С учетом возможности увеличения расходов на лечение при прогрессировании заболевания приведенные цифры должны быть увеличены до следующих величин: при ДЭ I – 2105,4\$ US; при ДЭ II – 2912,0\$ US; при ДЭ III – 3352,2\$ US.

После подсчетов стоимости лечения больных контрольной группы было проведено определение ее в условиях лечения церебролизином. Стоимость медикаментозного лечения – стоимость базовой терапии и церебролизина равнялась при дозировке 5 мл/сут – 373,6\$ US, а при дозировке 10 мл/сут – 466,6\$ US. В табл. 4 приведен подсчет стоимости ТИА и инсультов, которые развились по различным подгруппам у пациентов, получавших церебролизин.

Суммируя все стоимостные слагаемые можно подсчитать стоимость прямых медицинских затрат на лечение одного пациента за год при назначении церебролизина при различных режимах дозирования (табл. 5)

Зная стоимость непрямых медицинских затрат на 1 пациента с ТИА и инсультом в год (для пациентов исследуемой группы и группы контроля), которая составляла 35,89 и 634,5\$ US, можно просчитать стоимость прямых медицинских и немедицинских затрат на 1 больного в год при лечении церебролизином (табл. 6).

Если учитывать стоимость прогрессирования заболевания и развития инсультов и других сосудистых эпизодов, то указанные показатели увеличивались.

При суммировании стоимости консультаций, обследований, базовой терапии, самого препарата церебролизина и дополнительных средств, требующихся для лечения инсультов и других осложнений,

Таблица 8. Сравнение стоимости ДЭ у пациентов контрольной группы, получающих «базовую терапию и у пациентов основной группы, получавших церебролизин и «базовую терапию»

Стадия	Контрольная группа	Церебролизин и «базовая терапия»	
		5 мл	10 мл
ДЭ I	2105,4	5 мл	1062,3
		10 мл	1058,7
ДЭ II	2912,0	5 мл	1399,7
		10 мл	1448,3
ДЭ III	3152,2	5 мл	1712,0
		10 мл	1616,3

возникших во время наблюдения (включая немедицинские затраты) у больных с различными стадиями ДЭ, мы получили следующие стоимостные показатели прямых медицинских и немедицинских затрат на лечение одного пациента в год (табл. 7).

Сравнительные показатели фармакоэкономического анализа затраты–эффективность представлены в табл. 8.

Необходимо также отметить, что в исследовании мы не учитывали косвенных затрат, связанных с установлением инвалидности, что во много раз превышает медицинские (прямые и непрямые) затраты на лечение (особенно у пациентов молодого, трудоспособного возраста). Помимо этого, затраты на реабилитационное лечение больных с инсультом могут существенно увеличивать затраты на профилактическое лечение.

Таким образом, проведенное исследование показало, что церебролизин в суточных дозах 5 и 10 мл в течение 10 дней достоверно улучшает когнитивные функции и снижает выраженность астенического синдрома и депрессии у больных с ДЭ. Церебролизин после окончания курса лечения имеет длительный следовой эффект, продолжающийся до 3–4 мес в связи с дозировкой применяемого лечения. Клинические эффекты церебролизина подтверждаются выявленным значительным снижением темпа прогрессирования ДЭ, а также статистически достоверным уменьшением риска развития ТИА и инсультов. Церебролизин имеет малый процент развития побочных эффектов, хорошо переносится, в том числе и пациентами старших возрастных групп.

Стоимостно-экономический анализ показал, что назначение церебролизина и «базовой терапии» при всех режимах дозирования, несмотря на значительную стоимость нейропротективной терапии, оказалось более экономически выгодно, по сравнению со стоимостью ведения пациентов, получавших только «базовую терапию», направленную на коррекцию факторов риска развития цереброваскулярной патологии, что связано со снижением темпов прогрессирования заболевания и возникновении обострений в течении заболевания – развитии ТИА и инсультов.

Литература

1. Гомазков О.А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал. Сб. «Успехи физиологических наук». 2005; 36 (2): 1–25.
2. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; 248.
3. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Ж. Качество жизни. Медицина. 2003; 2: 10–15.
4. Флетчер Р.И. др. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: 1998; 347.
5. Фритас Г.Р., Богуславский Дж. Первичная профилактика инсульта Ж неврол и псих. Инсульт. 2001; вып 1: 7–21.
6. Чуканова Е.И. Дисциркуляторная энцефалопатия. Дисс. д.м.н. М.: 2005.
7. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Рук. для врачей и научн. сотр. / Под ред. А.Н. Беловой и О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002; 439.
8. Akai F., Hiruma S. Neurotrophic factor-like effect of PPF 1070 on septal cholinergic neurons after transections of fimbria-fornix in the rat brain. *Histol Histopathol.* 1992; 7: 213–221.
9. Albretch E. et al. The effects of Cereblysin on survival and sprouting of neurons from cerebral hemispheres and from the brainstem of chick embryos *in vitro*. *Adv Biosci.* 1993; 87: 341–2.
10. Álvarez X.A. et al. Cerebrolysin protects against neurodegeneration induced by β -amyloid implants in rats. *The international Journal of neuropsychopharmacology.* 2000a; 3: S359.
11. Argentine C., Prencipe M. The Burden of stroke: a need for prevention. In: *Prevention of Ischemic Stroke/ Eds. C. Fieschi, M. Fischer.* London: Martin Dunitz 2000; 1–5.
12. Bogousslavsky J. On behalf of the European Stroke Initiative. Stroke prevention by the practitioner. *Cerebrovasc Dis.* 1999; 9: Suppl 4: 1–68.
13. Brunner L.L., Kanter D.S., Manson J.E. Primary prevention of stroke. *New Eng J Med.* 1995; 333: 1392–1400.
14. Goldstein L.B., Adams R., Becker K. et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke.* 2001; 32: 280–299.
15. Leppala J.M., Virtamo J., Fogelholm R., et al. Different risk factors for different stroke subtypes. *Stroke.* 1999; 30: 2535–2540.
16. Plum F. Neuroprotection in acute ischemic stroke. *JAMA.* 2001; 285: 1–4.

препарат с эффектом естественных нейротрофических факторов,
действующий комплексно для защиты и регенерации нервных клеток,
имеющий высокую степень доказательности



Рег.уд. П. N013827/01 от 08.07.2007

✦ Защита нейронов от повреждающих факторов

1) Harbauer M, Hutter-Paier B, Skofitsch G, Windisch M. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrololysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons. // J Neural Transm. 2001;108 (4):459-73.
2) Rockenstein E, Adame A, Mante M, Larrea G, et al. Amelioration of the cerebrovascular amyloidosis in a transgenic model of Alzheimer's disease with the neurotrophic compound Cerebrololysin. // J Neural Transm. 2005; 112(2):269-82.

✦ Образование новых синаптических связей, реорганизация работы головного мозга

1) Masliah E, Armasolo F, Veinbergs I, Mallory M, Samuel W. Cerebrololysin ameliorates performance deficits, and neuronal damage in apolipoprotein E-deficient mice. // Pharmacol Biochem Behav. 1999 Feb;62(2):239-45.

✦ Активное образование нейронов из клеток-предшественников

1) Tatebayashi Y, Lee MH, Li L, Iqbal K, Grundke-Iqbal I. The dentate gyrus neurogenesis: a therapeutic target for Alzheimer's disease. // Acta Neuropathol 2003; 105:225-32.
2) Rockenstein E, Mante M, Adame A, Crews L, et al. Effects of Cerebrololysin trade mark on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease. // Acta Neuropathol. 2007;113(3):265-75.