

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ДЛЯ НЕЙРОВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ:

результаты исследования CAPTAIN II

АКТУАЛЬНОСТЬ

Целью данного исследования была оценка эффективности и безопасности Церебролизина, который применяли в качестве дополнения к стандартному протоколу лечения пациентов после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) средней и тяжелой степени. Исследование было разработано для изучения клинических эффектов Церебролизина в острой (нейропротективной) стадии и на этапах раннего и долгосрочного восстановления в рамках стратегии нейровосстановления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено одноцентровое проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы IIIb/IV. Для участия в нем отбирались пациенты, состояние которых по шкале комы Глазго (ШКГ) оценивалось в 7–12 баллов. В дополнение к стандартному протоколу лечения они получали **Церебролизин 50 мл/сут в течение 10 дней, а затем еще два дополнительных курса лечения Церебролизином в дозе 10 мл/сут в течение 10 дней**. Критерии эффективности мы оценивали на 10, 30 и 90-й день после ЧМТ в соответствии с принципом *a priori* упорядоченных гипотез с помощью многомерного, направленного теста, отражающего глобальный статус пациентов после ЧМТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 142 пациента, из них у 139 проводилась формальная оценка состояния (средний возраст — 47,4

года, средний балл по ШКГ при поступлении — 10,4 и средний прогностический показатель исходного риска — 2,6). В исследовании CAPTAIN II использовался многомерный подход для оценки эффективности и безопасности Церебролизина, применяемого в качестве дополнения к стандартному лечению пациентов после ЧМТ **средней и тяжелой степени**.

Многомерный комплекс первичных исходов на 30-й и 90-й день в фазе восстановления состоит из восьми измерений, включающих анализ 13 единичных переменных (пять из восьми измерений, включающих по две независимые подшкалы каждое):

1. Расширенная шкала исходов Глазго (ШИГ-Р), все визиты.
2. Индекс Бартел в раннем периоде реабилитации, все визиты.
3. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [15], все визиты.
4. PSI (индекс скорости обработки информации, шкала интеллекта Векслера для взрослых), две подшкалы, все визиты.
5. Словесно-цветовой тест Струпа в версии Виктории, две подшкалы, все визиты.
6. Тест запоминания чисел Digit Span (шкала интеллекта Векслера для взрослых), две подшкалы, 30-й день, 90-й день.
7. Тест цветowych дорожек (часть 1 и 2), 30-й день, 90-й день.
8. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), две подшкалы, 30-й день, 90-й день.

Размер суммарного эффекта для многомерного комплекса на 30-й день указывает на превосходство Церебролизина по всем 13 отдельным шкалам и подшкалам (рис. 1).

Первичная конечная точка, многомерный комплекс из 13 шкал исходов, продемонстрировала эффект в пользу Церебролизина, который был статистически достоверным на 90-й день ($MW_{combined} = 0,59$, 95% ДИ 0,52–0,66, $P = 0,0119$). Показатели безопасности и переносимости были сопоставимы между группами лечения (рис. 2).

ВЫВОДЫ

Учитывая современные горизонты фармакологического вмешательства у пациентов после ЧМТ средней или тяжелой степени, последние клинические исследования продолжают фокусироваться на парадигмах супрессивной, нейропротективной терапии, основанной на препаратах с мономодальными механизмами действия. **Исследование CAPTAIN II, как и соответствующие литературные данные, подтверждает преимущества Церебролизина при ЧМТ средней или тяжелой степени, объединяя аргументы в пользу применения мультимодальных препаратов и многомерного подхода в клинических исследованиях.**

Подробнее читайте на с. 29



Церебролизин®
Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.

МАЛИЙ МОМЕНТ. ВЕЛИКА РІЗНИЦЯ.
Минулого місяця Геннадій отримав ЧМТ.
Сьогодні він знову успішний на своїй роботі.

Австрійська якість.
Нам довіряють більше 2 млн пацієнтів

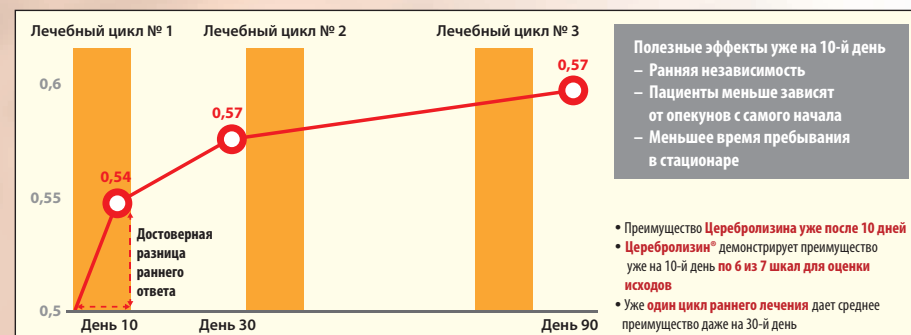


Рисунок 1. Многомерная оценка, комбинированные критерии (процедура Wei-Lachin), день 10, 20, 30-й, ITT-выборка

Церебролизин® обеспечивает более быстрое возвращение к работе и социальной жизни после ЧМТ:

- Выявленный антидепрессивный эффект
- Улучшение когнитивных функций
- Уменьшение самых тяжелых осложнений после ЧМТ

День 90-й (PP)	Статистическая характеристика МУ	МУ	95% ДИ	N1/N2	P
Расширенная шкала исходов Глазго		0,5733	(0,4816 to 0,6651)	74/55	0,1172
Индекс Бартел		0,5252	(0,4810 to 0,5693)	74/55	0,2634
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)		0,5692	(0,4777 to 0,6606)	74/55	0,1381
Индекс скорости обработки — шифрованное кодирование		0,6430	(0,5394 to 0,7466)	74/55	0,0068
Индекс скорости обработки — поиск символов		0,5609	(0,4597 to 0,6621)	74/55	0,238
Тест Струпа, словесно-точечная интерференция		0,6661	(0,5682 to 0,7640)	74/55	0,0009
Цветной тест Струпа, словесно-точечная интерференция		0,5916	(0,4934 to 0,6899)	74/55	0,0675
Тест измерения объема памяти, прямая последовательность		0,6264	(0,5231 to 0,7296)	71/55	0,0164
Тест измерения объема памяти, обратная последовательность		0,6694	(0,5654 to 0,7733)	71/55	0,0014
Тест цветowych дорожек № 1		0,6342	(0,5350 to 0,7333)	71/55	0,008
Тест цветowych дорожек № 2		0,5965	(0,4969 to 0,6962)	71/55	0,0575
Госпитальная шкала тревожности и депрессии — суммарная оценка тревожности		0,5318	(0,4309 to 0,6326)	71/55	0,5371
Госпитальная шкала тревожности и депрессии — суммарная оценка депрессии		0,6458	(0,5465 to 0,7452)	71/55	0,004
Комбинированные критерии (процедура Wei-Lachin)		0,6026	(0,5297 to 0,6755)	74/55	0,0058

В пользу плацебо 0,29 0,36 0,44 0,50 0,56 0,64 0,71 В пользу Церебролизина

- Церебролизин® улучшает общий исход
- Церебролизин® имеет среднее преимущество в величине эффекта (0,60)
- Преимущество статистически достоверно на 90-й день
- Оценки по всем 13 шкалам указывают на преимущество Церебролизина над плацебо
- Результаты статистически достоверны по 6 шкалам

Рисунок 2. Многомерная оценка, день 90-й, PP