



Церебролизин в лечении нейрокогнитивных расстройств

Нейрокогнитивные расстройства

Нейрокогнитивные нарушения – это категория расстройств психического здоровья, которые в первую очередь влияют на познавательные способности, включая обучение, память, восприятие и решение проблем.¹ Это приводит к ухудшению реализации социальных и профессиональных функций².

Факторы риска



Как это влияет на пациента

Когнитивные расстройства

- Потеря памяти
- Забывание изученного материала
- Чаще нужно прикладывать больше усилий для запоминания

Повседневная жизнедеятельность

- Трудности при планировании или решении задач
- Трудности при выполнении бытовых дел
- Проблемы с подвижностью

Глобальные функции

- Проблемы со словами в разговоре и/или письме
- «Выпадение» из работы или социальной жизни
- Нарушение мышления или принятия решений

Поведенческие и психиатрические симптомы

- Изменения настроения и личности
- Потерянность
- Депрессия
- Тревога

Виды нейрокогнитивных нарушений

- Умеренное когнитивное нарушение
- Болезнь Альцгеймера
- Сосудистая деменция
- Смешанная деменция
- Таупатии (фронтотемпоральная деменция)
- Другое (б. Паркинсона, б. Хантингтона, б. Приона...)

Умеренное когнитивное расстройство

Умеренное когнитивное расстройство приводит к когнитивным изменениям, которые являются достаточно серьезными, чтобы быть замеченными особами, которые испытывают их, или другими людьми, но изменения не являются достаточно серьезными, чтобы мешать в повседневной жизни или самостоятельному функционированию.¹

Умеренное когнитивное расстройство (УКР) быстро становится одним из наиболее распространенных клинических проявлений, которые развиваются у людей пожилого возраста. Патологический и молекулярный субстрат людей с диагнозом УКР не установлен.²

Несостоятельность пациентов с УКР:

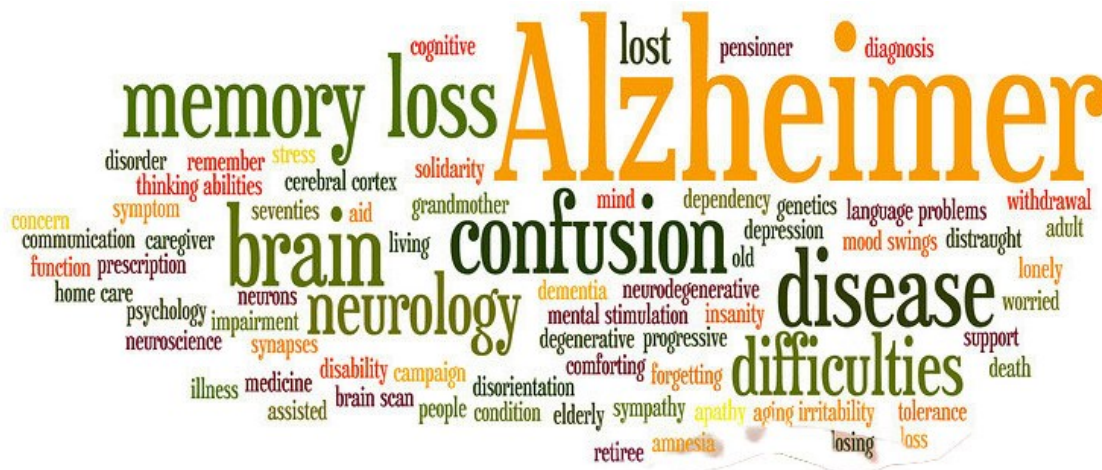
- субъективные жалобы на нарушение памяти
- нелюдимость
- социальная изоляция
- распоряжение деньгами
- пользование транспортом
- медикаментозное лечение

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера – хроническое нейродегенеративное заболевание, наиболее распространенным ранним симптомом которого являются трудности при запоминании последних событий (кратковременная потеря памяти).

Симптомы прогрессирования болезни:

- проблемы с речью
- дезориентация
- перепады настроения
- потеря мотивации
- невозможность самообслуживания
- поведенческие расстройства



В патогенезе БА принимают участие два важных механизма:

- β -амилоидные бляшки (β -Amyloid Protein)
- Нейрофибрилярные клубочки (Tau Protein)

Сосудистая деменция

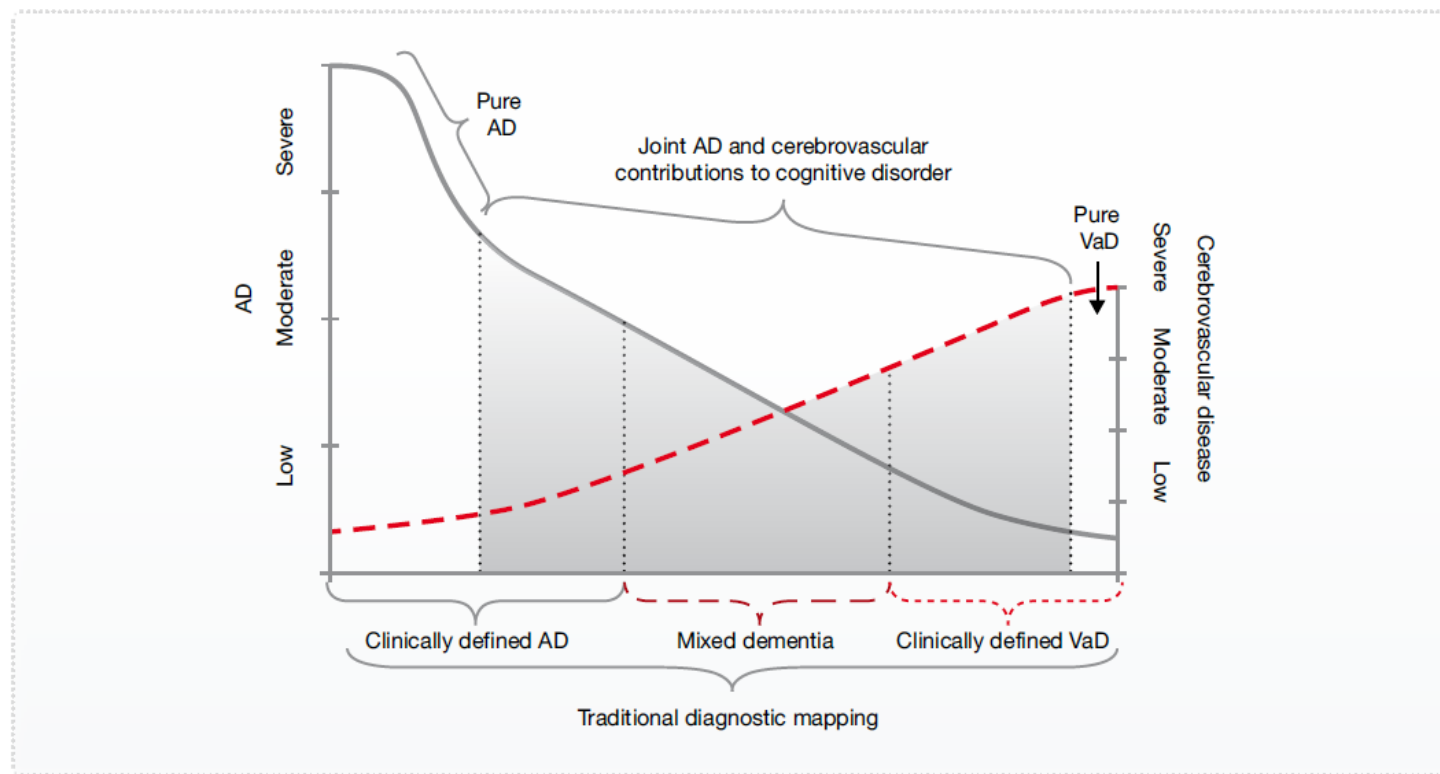


- Сосудистая деменция- это деменция, вызванная проблемами снабжения кровью мозга, как правило, после перенесенных нескольких лакунарных инсультов или одного большого инсульта.
- Приблизительно у 30% пациентов, которые перенесли инсульт, развивается сосудистая деменция на протяжении 3-х месяцев после инцидента.

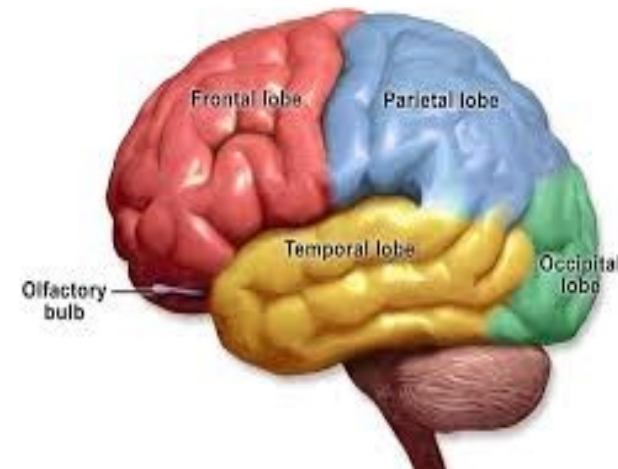
Диагноз сосудистой деменции является проблематичным к установлению, поскольку наличие одного или нескольких инсультов вряд ли доказывает причинно-следственные связи, и сопутствующая болезнь Альцгеймера может быть исключена лишь патанатомически.

Смешанная деменция

- это состояние, при котором изменения, характерные для болезни Альцгеймера, сосудистой деменции и деменции с тельцами Леви происходят одновременно.



Фронтотемпоральная деменция



Типы :

- Поведенческий вариант:
 - Характеризуется выраженными изменениями в личности, межличностных отношениях и поведении.
- Первичная прогрессирующая афазия
 - Вторая основная форма фронтотемпоральной дегенерации, которая влияет на нарушение речевых навыков, разговорную речь, письмо и понимание.
- Нарушение моторной (двигательной или мышечной) функции
 - Существует три расстройства, которые являются частью диапазона нарушений при фронтотемпоральной дегенерации и вызывают изменения моторной или двигательной функции с нарушениями поведения или речи или без них.

Диагностические трудности разных симптомов NCDs

Поражение различных областей при **нейрокогнитивных расстройствах** показывает подобные симптомы

→ это приводит к трудностям с их диагностикой, особенно на ранних стадиях



Проблемы в диагностике

- недостаток времени

Диагностика и классификация должны быть доступными, чтобы все доктора могли обработать результаты тестирования:

- Врачи общей практики не имеют доступа к нейропсихологическому тестированию, современным снимкам и анализу спинномозговой жидкости
- Специальные работники, принимающие участие в исследованиях или клинических испытаниях будут иметь все эти инструменты³.

- отсутствие инструментов для проведения тестов

- отсутствие четких критериев (особенно для определения легких когнитивных нарушений)

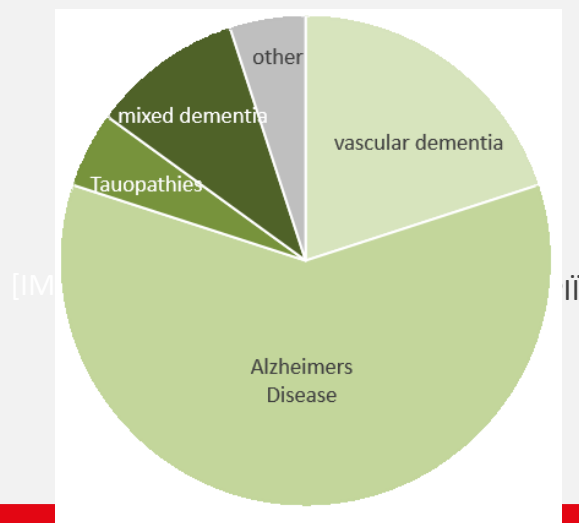
Легкие
когнитивные
нарушения

Умеренные
когнитивные
нарушения

Легкая
деменция

Деменция
средней
тяжести

Тяжелая
деменция



ПРИ ВСЕХ СЛУЧАЯХ ДЕМЕНЦИИ

ЦЕРЕБРОЛИЗИН ДЕЙСТВУЕТ ЭФФЕКТИВНО

Когнитивные нарушения

Активность повседневной
жизни

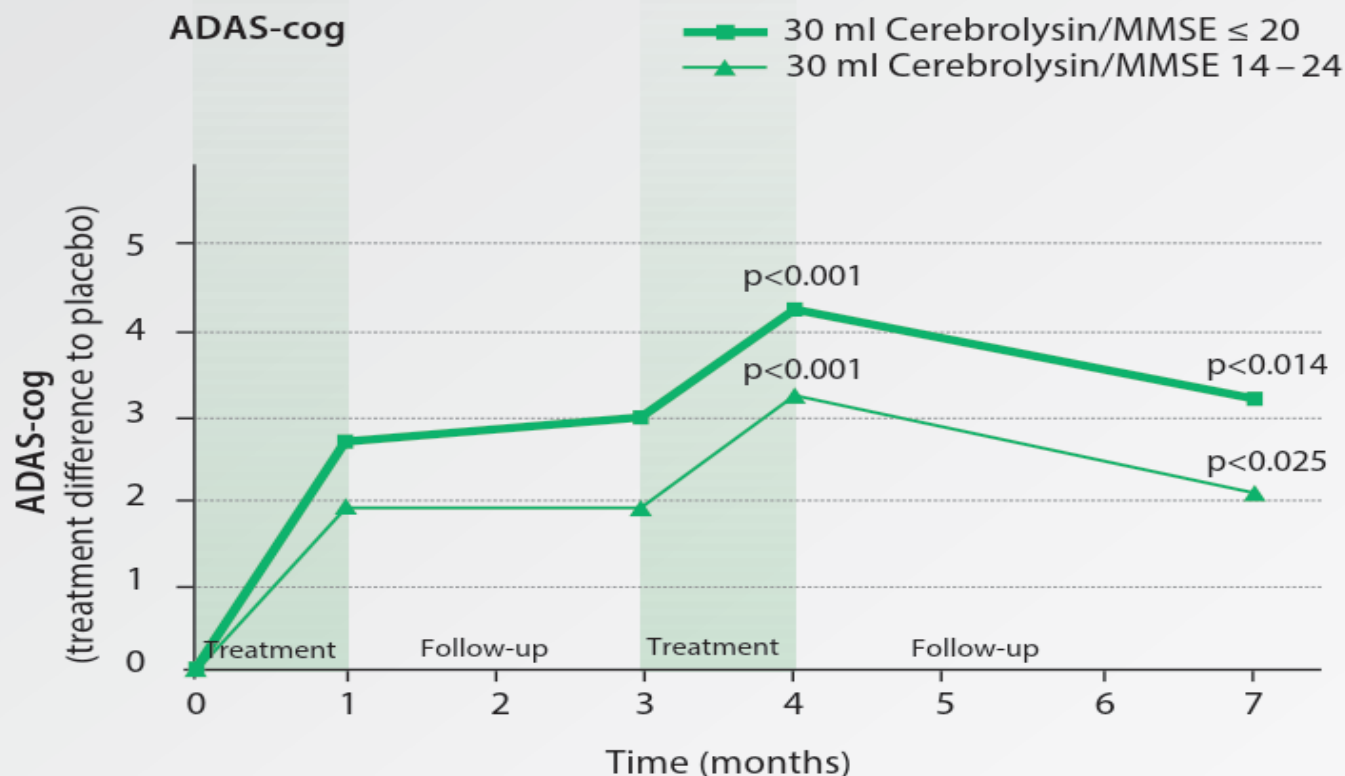
Основные жизненные
функции

Поведенческие и
психиатрические расстройства

Исследование Рутье 2001 (БА)

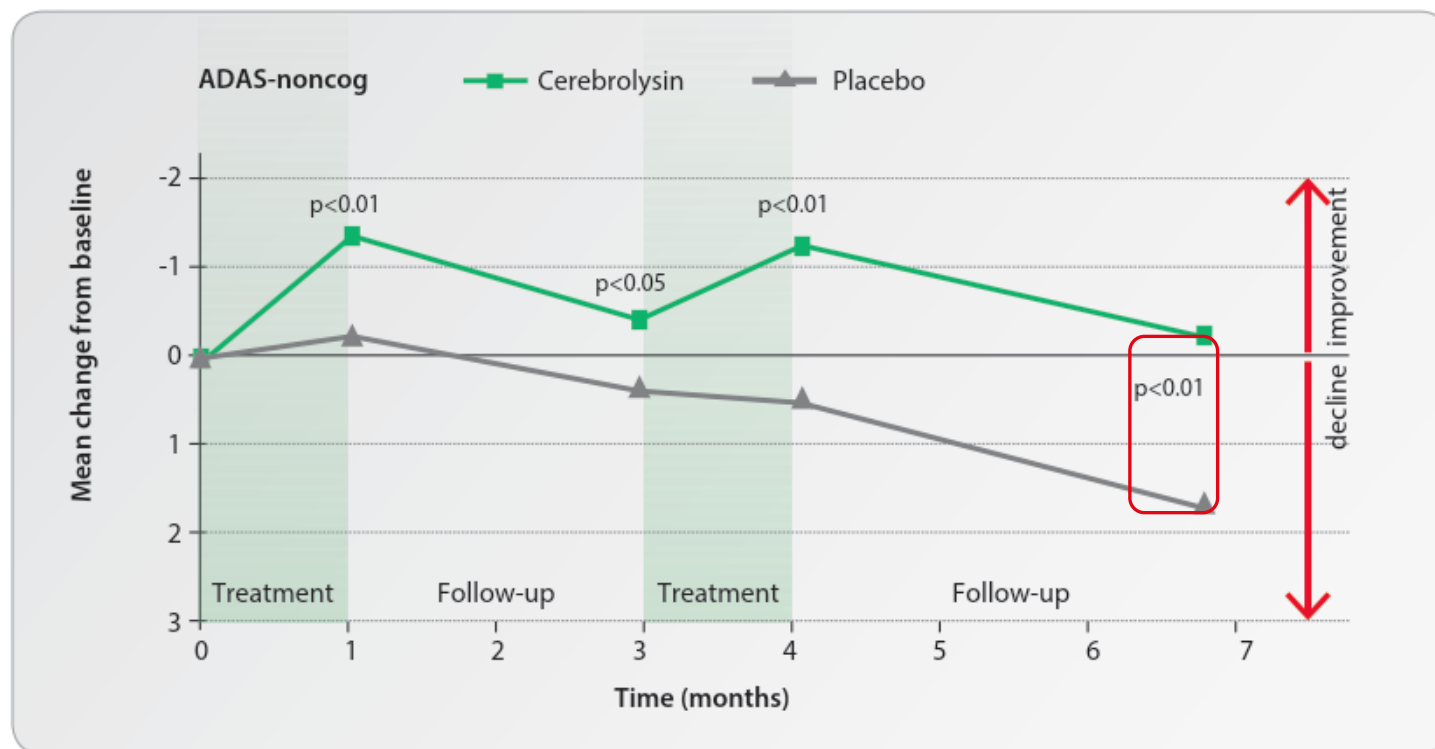
Исследователь	Ruether et al. 2001 – рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование
Цель	Исследовать эффективность Церебролизина в лечении БА легкой и умеренной степени тяжести
Длительность	7 месяцев, 4 месяца лечения, 3 месяца наблюдения
Схема лечения	Церебролизин в/в 30 мл в сутки 5 дней в неделю на протяжении 4 недель, повтор через 2 месяца
Группы пациентов	149 пациентов, 76 в группе Церебролизина, 73 в группе плацебо
Оценка	Шкала GCI, ADAS-cog, ADAS-noncog

Нарушение когнитивных функций



- Значительные **когнитивные улучшения** с Церебролизином
Молниеносные эффекты от лечения на протяжении каждого цикла лечения
Церебролизин показывает **наибольший эффект** после второго цикла лечения
- Разница в эффективности **в 3,2 балла в пользу Церебролизина** на 7-й месяц подтверждает долгосрочные результаты

Улучшение в сфере поведенческих расстройств



- Значительные **улучшения поведения** в группе Церебролизина
- Через 7 месяцев пациенты, которые лечились Церебролизином, все еще получали улучшения по ADAS-noncog, тогда как состояние пациентов в группе плацебо ухудшалось

Улучшение/снижение по шкале ADAS-noncog у пациентов, которые получали Церебролизин или плацебо, БА

Выводы исследования

- Раннее и **долгосрочное позитивное влияние** на когнитивные функции Церебролизина!
- Наибольший эффект после второго цикла лечения!
- Разница в эффективности **в 3,2 балла** в пользу Церебролизина на **7-й месяц** подтверждает долгосрочные результаты
- Значительные улучшения поведения в группе Церебролизина
- Долгосрочный позитивный результат - **модификация и стабилизация** болезни лечением

Выгоды для пациента

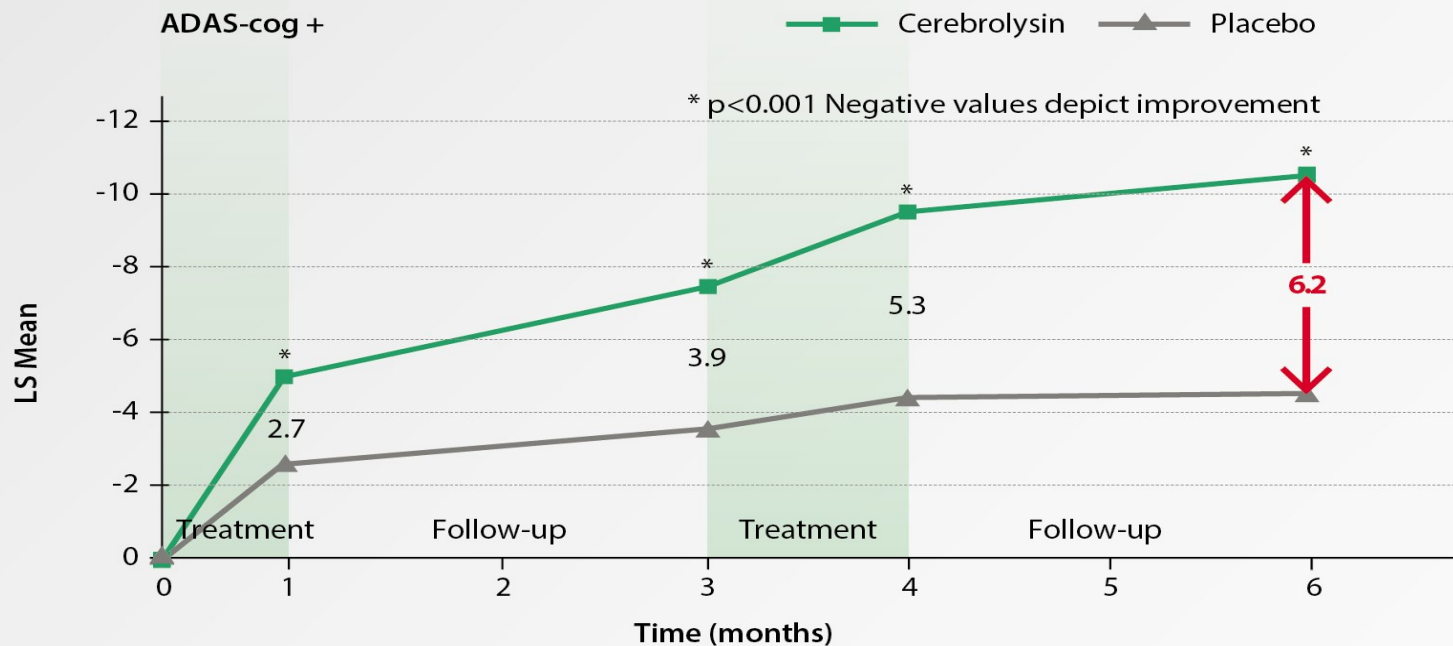
- Замедление познавательного регресса
- Улучшение Вашей памяти
- Поддерживает такие функции как концентрация, планирование и адаптация
- Вы сможете самостоятельно решать проблемы и выполнять задания, помнить про прием препаратов от гипертонии или диабета



Исследование Гехт 2011 (СД)

Исследователь	Guekht et al. 2011 – рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование
Цель	Исследовать эффективность Церебролизина в лечении сосудистой деменции легкой и умеренной тяжести
длительность	6 месяцев, 4 месяца лечения, 2 месяца наблюдения
Схема лечения	Церебролизин в/в 20 мл в сутки 5 дней в неделю на протяжении 4 недель, повтор через 2 месяца
Группы пациентов	242 пациентов, 121 в группе Церебролизина, 121 в группе плацебо
Оценка	<u>Шкала ADAS-cog+, CIBIC+</u>

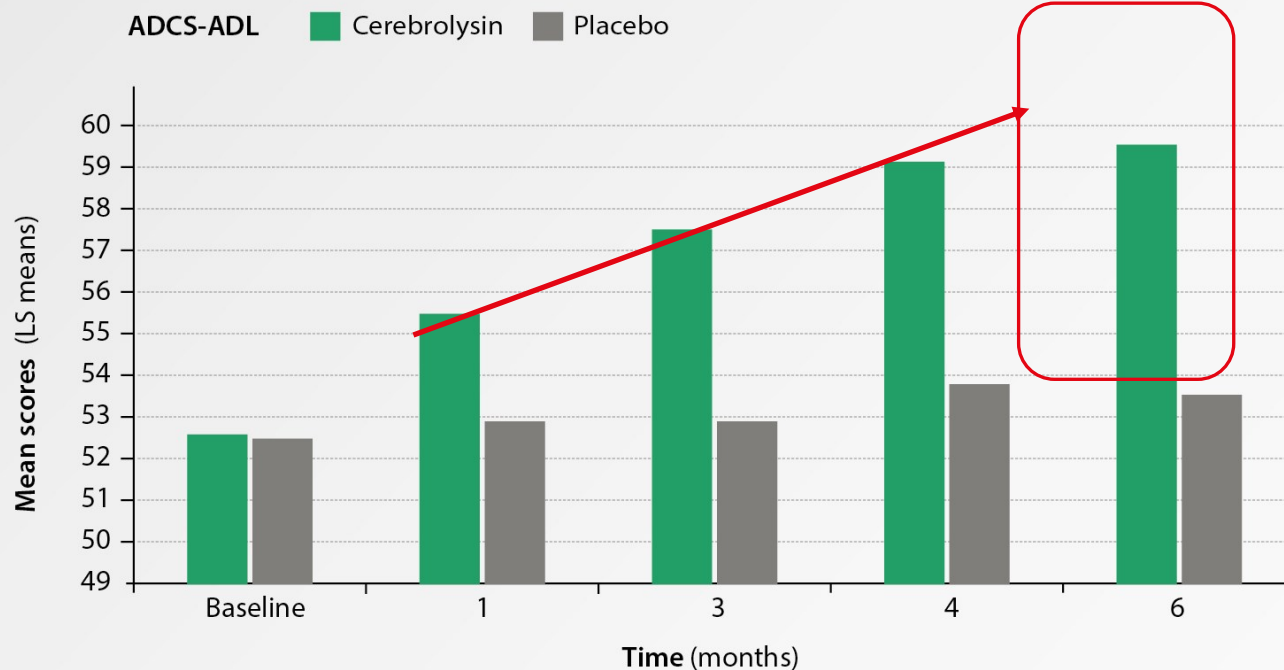
Улучшение когнитивных функций



- Изменение ADAS-cog + от первичной оценки -**10,6** пунктов в группе **Церебролизина** против -4,4 пункта у группы плацебо, значительное преимущество в пользу Церебролизина - **6.2**

ADAS-cog + изменение от базовой линии у пациентов, которые получали лечение Церебролизином или плацебо, VD

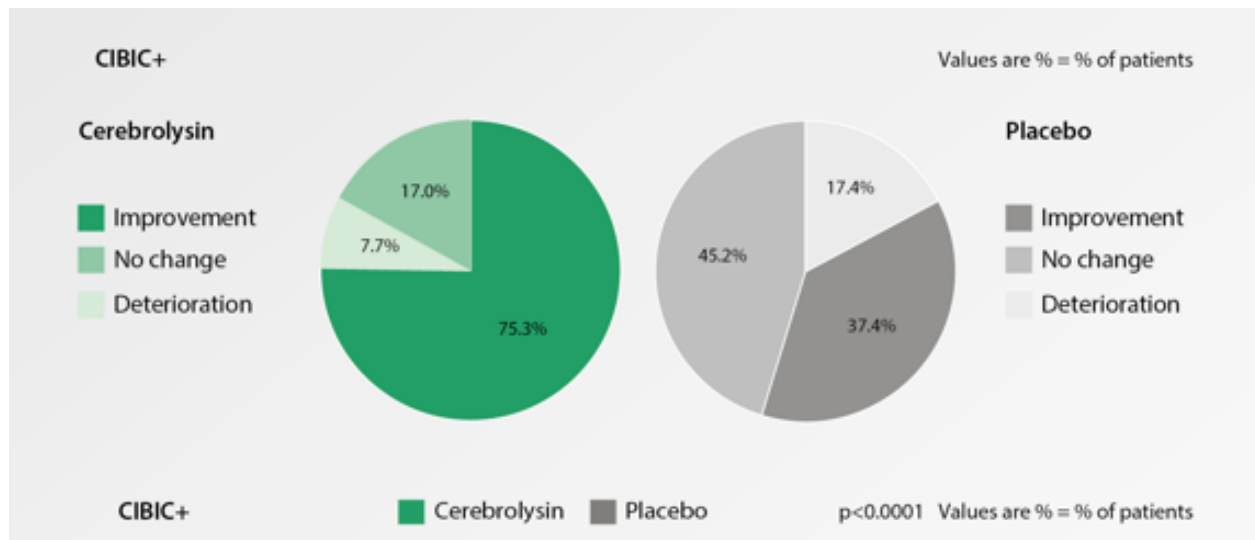
Улучшение активностей в повседневной жизни



- Значительное **преимущество Церебролизина** по шкале ADCS-ADL
- Постоянное **улучшение активности** в группе Церебролизина, пациенты в группе плацебо без изменений
- Даже на протяжении периода наблюдения в группе Церебролизина продолжается увеличение независимости пациентов

ADCS-ADL среднее значение у пациентов, которые получали Церебролизин или плацебо, VD

Более высокие уровни качества жизни пациентов и их опекунов



- Оценка CIBIC + показала значительный сдвиг в направлении улучшения группы Церебролизина в сравнении с плацебо
- В группе **Церебролизина** большинство пациентов показали **улучшение качества жизни** (75,3% против 37,4% у группе плацебо)
- В группе плацебо большинство пациентов не получали изменений
- Высшая точка кривой в области улучшения в группе Церебролизина в сравнении с районом без изменений в группе плацебо

Влияние Церебролизина на глобальные функции (CIBIC +) у пациентов, которые получали Церебролизин или плацебо, V

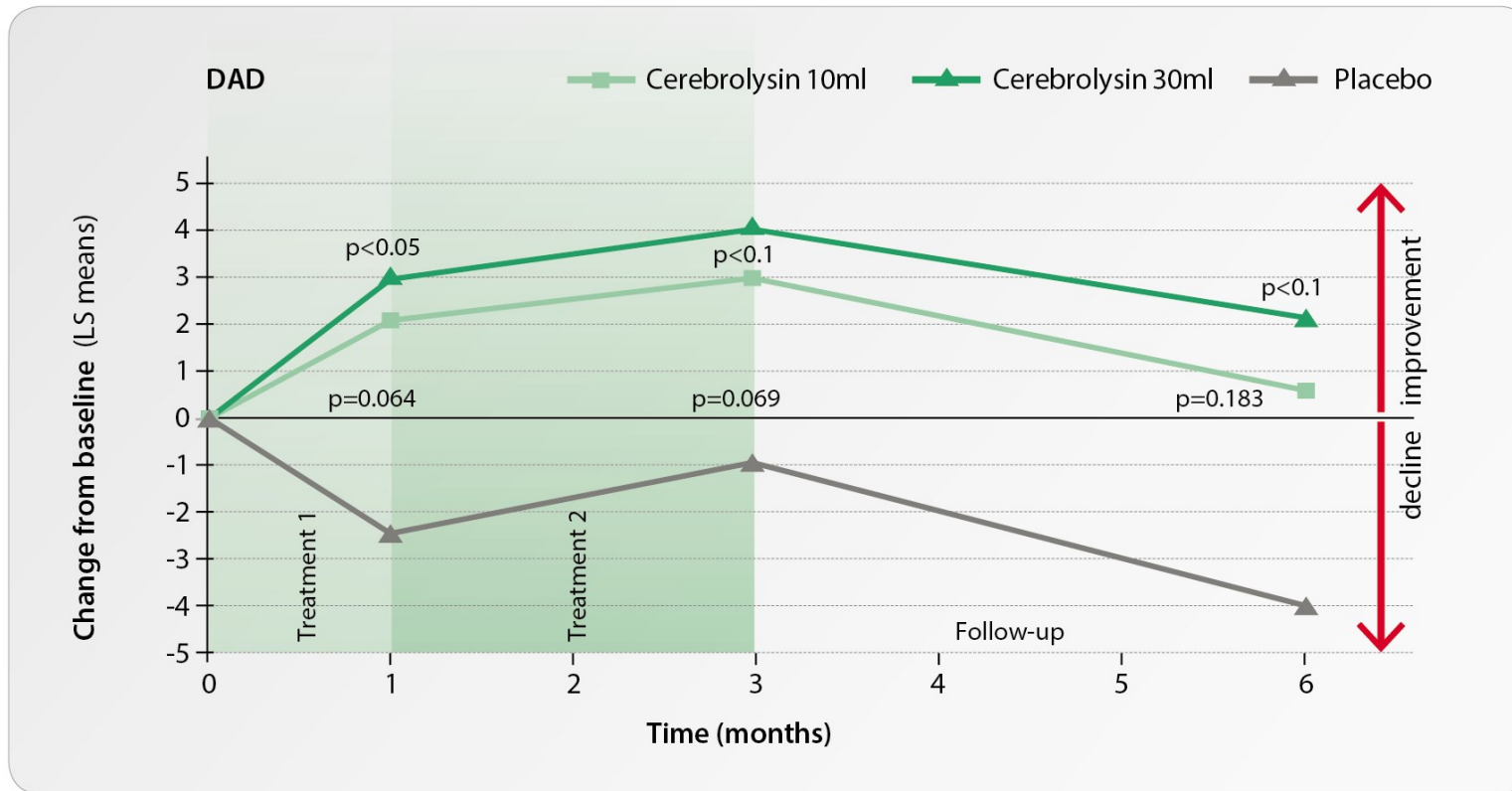
Выводы исследования

- **Церебролизин значительно улучшает** когнитивные показатели у пациентов с сосудистой деменцией - значительное преимущество в пользу Церебролизина - **6.2** пункта по шкале **ADAS-cog+** сохранялось на 6-й месяц исследования!
- Значительное преимущество Церебролизина по шкале ADCS-ADL подтверждает влияние Церебролизина на активность повседневной жизни
- Церебролизин достоверно **повышает уровень жизни** пациентов, членов семьи и опекунов

Исследование Альварес 2006 (БА)

Исследователь	Alvarez et al. 2006 – рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование
Цель	Исследовать эффективность Церебролизина в лечении болезни Альцгеймера легкой и умеренной тяжести
Длительность	6 месяцев, 3 месяца лечения, 3 месяца наблюдения
Схема лечения	Церебролизин в/в 10 – 60 мл в сутки, 5 дней в неделю первый месяц, 2 дня в месяц 2-3 месяц
Группы пациентов	279 пациентов, 210 в группе Церебролизина, 69 в группе плацебо
Оценка	<u>Шкала ADAS-cog+, CIBIC+ через 6 месяцев</u>

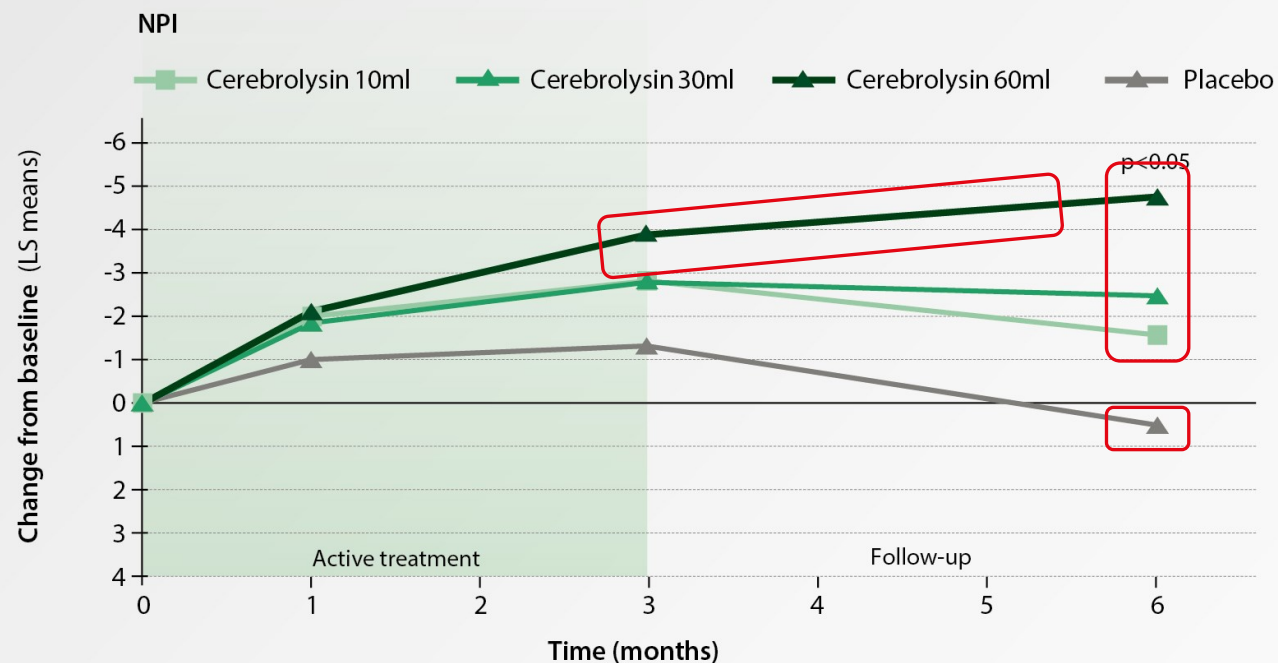
Влияние Церебролизина на качество жизни



Улучшение/снижение DAD у пациентов, которые получали разные дозы Церебролизина или плацебо, AD

- **Лучшие результаты** при суточной дозе 30 мл
- **Доза 30 мл** Церебролизина благоприятно влияет на способность пациентов лечить ADL
- Даже в период наблюдения пациенты, которые лечились Церебролизином, демонстрировали лучшие результаты, чем в начале

Значительное улучшение нейропсихиатрических СИМПТОМОВ



- Через **6 месяцев** все группы, которые получали Церебролизин, значительно улучшили свое состояние и продолжали поддерживать **позитивный эффект** - уменьшение нейропсихиатрических симптомов
- Дозировка 60 мл является наиболее эффективной относительно уменьшения нейропсихиатрических симптомов

Нейропсихиатрическая инвентаризация (НПИ) изменяется от исходного уровня у пациентов, которые лечатся разными дозами Церебролизина или плацебо, VD

Выводы исследования

- Продолжать активную и самостоятельную жизнь с Церебролизином - выше доза, более высокий эффект!
- Улучшение показателя NPI во всех группах Церебролизина
- На 6-м месяце все группы, которые получали Церебролизин, значительно улучшили свое состояние и продолжали поддерживать позитивный эффект относительно уменьшения нейропсихиатрических симптомов
- Дозировка 60 мл является наиболее эффективным касательно уменьшения нейропсихиатрических симптомов

Выгоды для пациента

Повседневная деятельность

- Улучшать свой уровень активности в повседневной жизни
 - Жить самостоятельной жизнью как можно дольше
- Принимать участие в социальной среде и оставаться активным в общественной жизни
 - Без поддержки со стороны опекунов
- Улучшать качество жизни для себя и близких



Церебролизин в сосудистой деменции - уровень доказательности 1в!

Cerebrolysin for vascular dementia (Review)

PLAIN LANGUAGE SUMMARY

Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L

Cerebrolysin for vascular dementia

Vascular dementia (VaD) is a common disorder which currently lacks definitive treatments. Cerebrolysin, a peptide preparation produced from purified pig brain proteins, seems to be a promising intervention based on animal studies and clinical trials in other conditions. We identified six trials involving 597 participants suitable for inclusion in this review. Pooled results showed improvements in cognitive function and global function in patients with VaD of mild to moderate severity, with no obvious side effects related to Cerebrolysin. However, due to the limited number of included trials, varying treatment durations and short-term follow-up, there is insufficient evidence to recommend Cerebrolysin as a routine treatment for patients with VaD.

“Церебролизин, белковый препарат, получаемый из очищенных белков головного мозга свиньи, кажется многообещающим, основываясь на и клинических исследованиях и испытаниях на животных. Мы отобрали 6 исследований, включавших 597 участников, для включения в этот обзор. Сводные результаты показали улучшение в когнитивной функции и общего состояния у пациентов с сосудистой деменцией легкой и умеренной степени тяжести без явных побочных эффектов, связанных с Церебролизином.”



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2013, Issue 1

<http://www.thecochranelibrary.com>

Метаанализ Готье

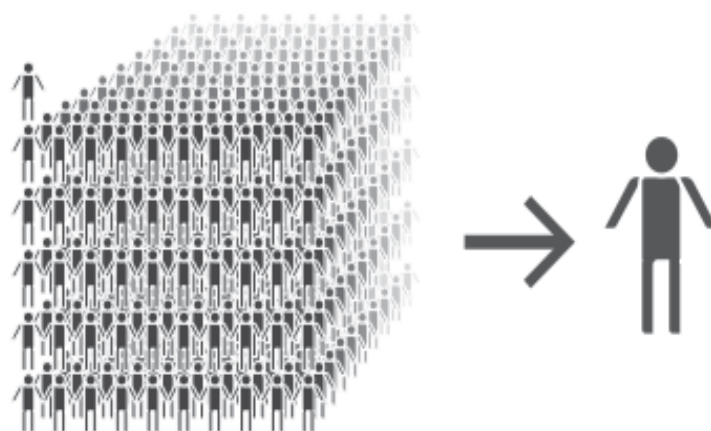
Исследователь	Gauthier et al. 2015 – Метаанализ 4-х рандомизированных контролируемых клинических исследований при участии 1400 пациентов
Цель	Эффективность Церебролизина в лечении БА
Параметр эффективности	Существенные клинические изменения, NNT (польза/риск от лечения)
Включенные исследования	4 исследования, длительность - 6 месяцев Пациенты получали Церебролизин 30 мл/день
Конечная точка	Оценка по шкалам GCI, CIBIC+, ADAS-cog, MMSE и др. через 6 месяцев

Впечатляющий NNT с Церебролизином

BENEFIT (number needed to treat for benefit): **2.9**



RISK (number needed to treat for harm): **501**



уровень NNT в пользу и во вред Церебролизина, AD

- **Позитивное соотношение** пользы и риска в пользу Церебролизина – наиболее низкий уровень NNT касательно пользы и риска (501)
- При лечении **3-х пациентов** дополнительно 1 пациент показывает значительный позитивный эффект на Церебролизине!
- Выгода для NNT показывает значительное глобальное клиническое изменение в 2.9

Выгоды для пациента

Основные функции

- Быть автором своей жизни!
- Управлять своей повседневной жизнью: распоряжение средствами, банковскими услугами, служебными обязанностями
- Быть активными в общественной жизни
- Поддерживать свою независимую мобильность – авто, общественный транспорт
- Выше качество жизни пациентов и их опекунов



Выгоды для пациента

Поведенческие и психиатрические расстройства

- У пациентов с нейрокогнитивными расстройствами поведенческие проблемы развиваются на поздних стадиях заболевания, что создает очень большой груз для семей и опекунов
- Церебролизин уменьшает симптомы сразу на протяжении периода лечения и в период наблюдения
 - Церебролизин облегчает домашний уход, меньшая зависимость от опекуна
 - Можно отсрочить пребывание в специализированных учреждениях для постоянного ухода
 - Отсрочка поведенческих расстройств и разрушения личности



Консенсус Австрийского общества болезни Альцгеймера (2015)

Konsensus-
statement

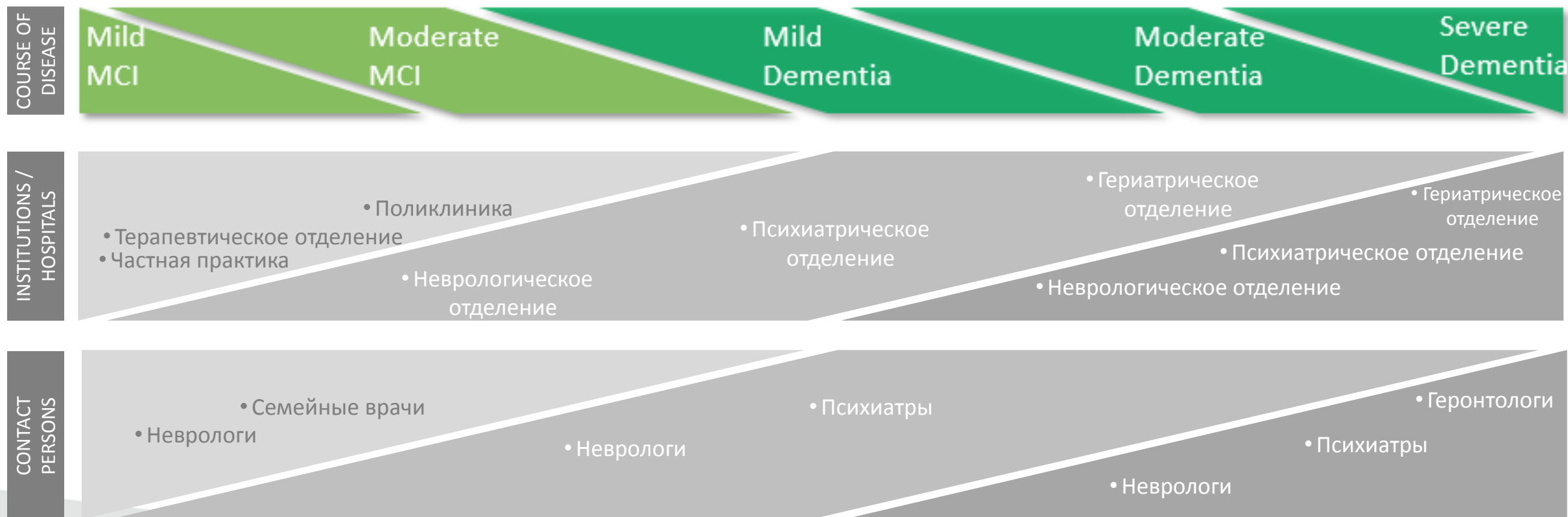
Consensus-
statement

Neuropsychiatrie, Band 24, Nr. 2/2010, S. 67–87

Konsensusstatement „Demenz 2010“ der
Österreichischen Alzheimer Gesellschaft

Церебролизин может использоваться при деменции легкой или умеренной степени тяжести, если другие препараты не переносятся или не демонстрируют эффективность после перевода с одного ингибитора холинэстеразы на другой, а также в умеренных или тяжелых случаях после перехода на мемантин (Ia, B)

Таргетная аудитория



ВЫВОДЫ

- Независимо от причины и стадии заболевания
- Независимо от тяжести когнитивных нарушений или деменции
- Независимо от имеющихся симптомов
- Независимо от типа деменции (БА, СД, деменция с тельцами Леви, смешанная деменция)

ПРИ ВСЕХ СЛУЧАЯХ ДЕМЕНЦИИ

ЦЕРЕБРОЛИЗИН ДЕЙСТВУЕТ ЭФФЕКТИВНО

Спасибо!