

ФЕНОТРОПИЛ, КАК МОДЕЛЬ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В НЕВРОЛОГИИ

Казахская государственная медицинская академия
Кафедра неврологии ФДМО
Проф. Куанова Л.Б.

**Основную дискуссию при
определении лечения больных с
сосудистой патологией
мозга вызывают
следующие положения:**

отсутствие доказательной базы категории А/В, подтверждающей эффективность нейропротекции, служит веским аргументом «против» нее,

но клинические успехи новых концепций и нейропротективной фармакотерапии заставляют врачей голосовать «За»

Суть проблемы:

- Вместе с тем, сложен приоритетный выбор конкретного ноотропного препарата
- Тромболизис + нейропротективные препараты.
- Новые подходы к составлению протокола испытаний: дифференцированный выбор в зависимости от вида инсульта, локализации и обширности ишемии, морфометрии зоны пренумбры и области необратимого поражения головного мозга

Важно:

- Располагать информацией об эффективной концентрации препарата в плазме крови, терапевтическом окне (сроки, в которые применение препарата может оказаться эффективным) и ED_{95} (минимальная доза препарата, при которой достигается 95% максимального эффекта).
- Возможно, недостаток этих сведений внес свой вклад в неудачу испытаний нейропротекторов

Цели ВОЗ по борьбе с инсультом

- 1. Выживаемость перенесших инсульт больных в течение первого месяца превысить 85% (35% по РК)
- 2. Более 70% больных вернуть к независимому существованию через 3 мес. после начала заболевания (сейчас – 15% (Россия), 40% - Зап. Европа)

Инсульт

- Ежегодно в РК регистрируется более 49000 случаев
- Смёртность – 2 место после ИБС
- После инсульта в течение 1 месяца умирают 35% больных, в течение года 50%

Когнитивные нарушения возникают у 25 % больных, перенесших инсульт

- Максимально возможное восстановление когнитивных функций является важнейшей задачей на всех этапах реабилитации
- Клиники нарушения памяти (США с 70-х годов)

Деменция

- 5-15 % лиц, старше 65 лет
- Чаще деменция результат БА (болезнь Альцгеймера), хронической сосудистой недостаточности или их сочетания – смешанная сосудисто-дегенеративная деменция
- Максимальная эффективность ноотропов на этапе додементных нарушений

НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ

- НОВЫЙ КЛАСС СОЕДИНЕНИЙ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ ДОСТИЧЬ РАВНОВЕСИЕ В НЕЙРОПСИХИЧЕСКОЙ СФЕРЕ

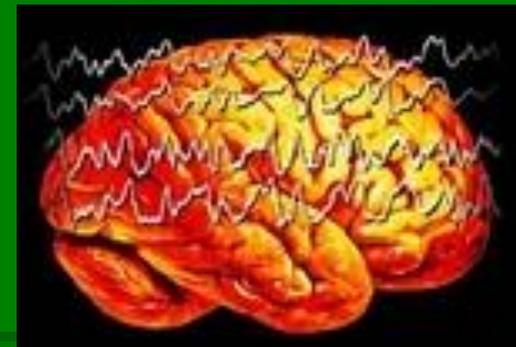
(MODULATIO- МЕРНОСТЬ, РАЗМЕРНОСТЬ, иммуномодуляторы)

Фенотропил®

- препарат нового поколения

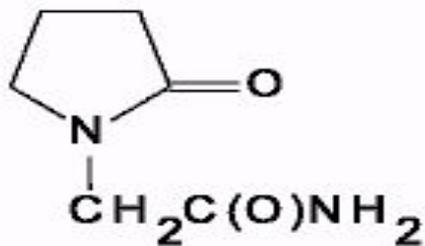


Химическая формула



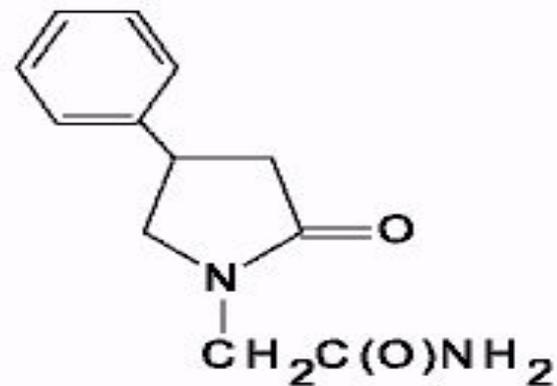
препарата **ФЕНОТРОПИЛ®**

Пирацетам



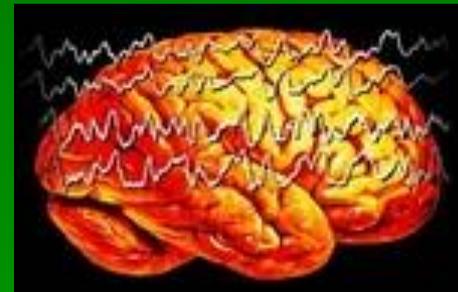
2-оксо -
1-пирролидинилацетамид

Фенотропил



N-карбамоил-метил -4-фенил -2-
пирроллидон

Фармакокинетика Фенотропила®



- Быстро всасывается из ЖКТ
- Легко проходит через ГЭБ
- Абсолютная биодоступность - 100%
- C_{\max} в крови - через 1 час
- Клиренс - 6,2 мл/мин/кг
- $T_{1/2}$ - 3-5 час. (пирацетам - 1,8 час.)
- Полностью выводится из организма в течение 3-х суток
- Не метаболизируется в организме
- Выводится с мочой - 40%, желчь и пот - 60% (пирацетам - с мочой - 100%)

Фенотропил – первый представитель нового класса нейромодуляторов!

Эмоциональный стресс
(ГАМК, 5-НТ2 Серотонин)

Утомление
(Дофамин, АХ,
Глутамат)

Гипокинезия
(Дофамин, АХ)

Умственная нагрузка
(АХ, Глутамат, цАМФ)

Лечебные
эффекты и
механизмы
действия
Фенотропила

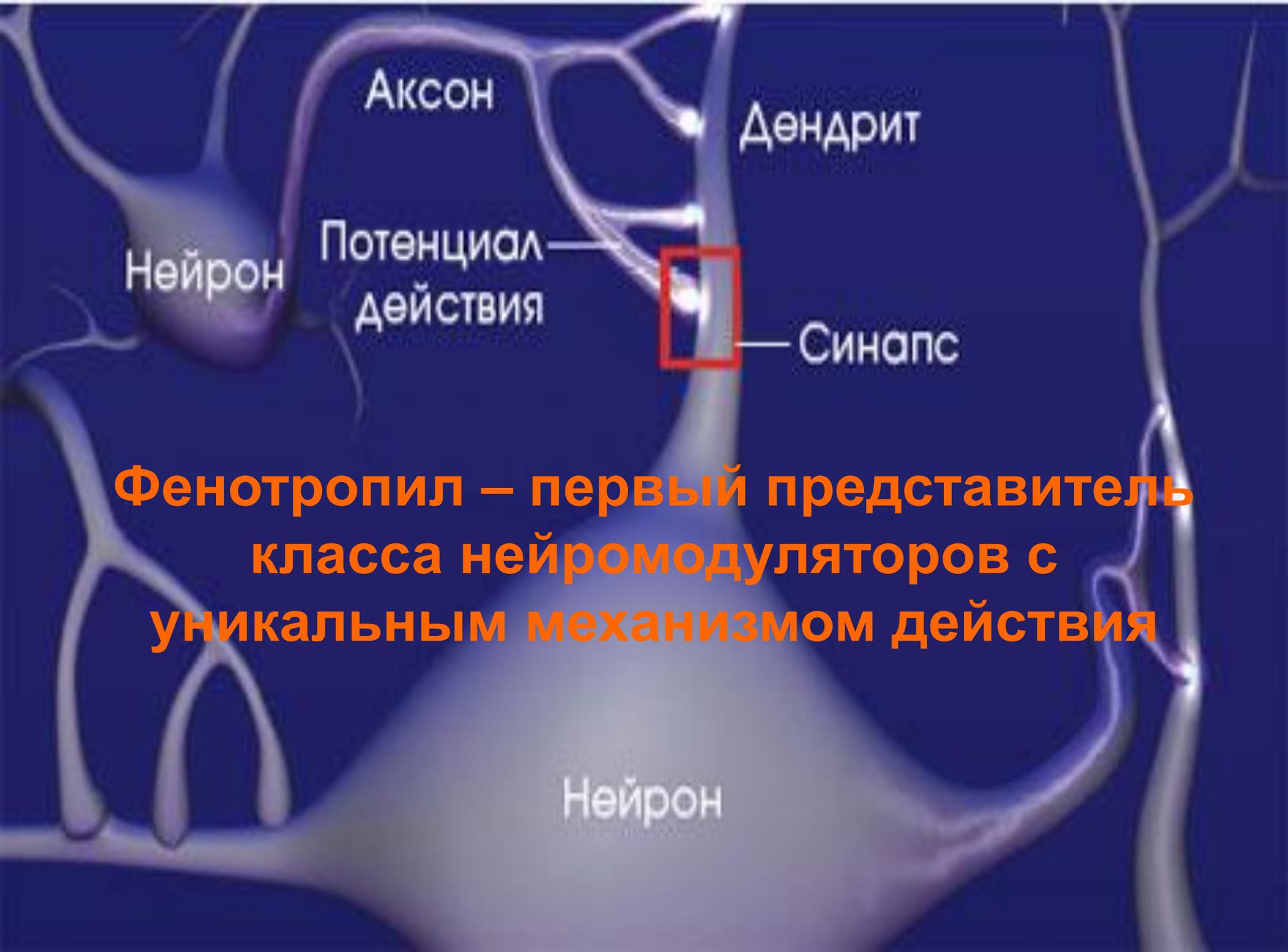
Нарушение сна
(5-НТ2 Серотонин)

Физическая нагрузка
(АХ, Дофамин, Глутамат,
цАМФ)

Судороги
(Блокада D рецепторов,
ГАМК, цАМФ)

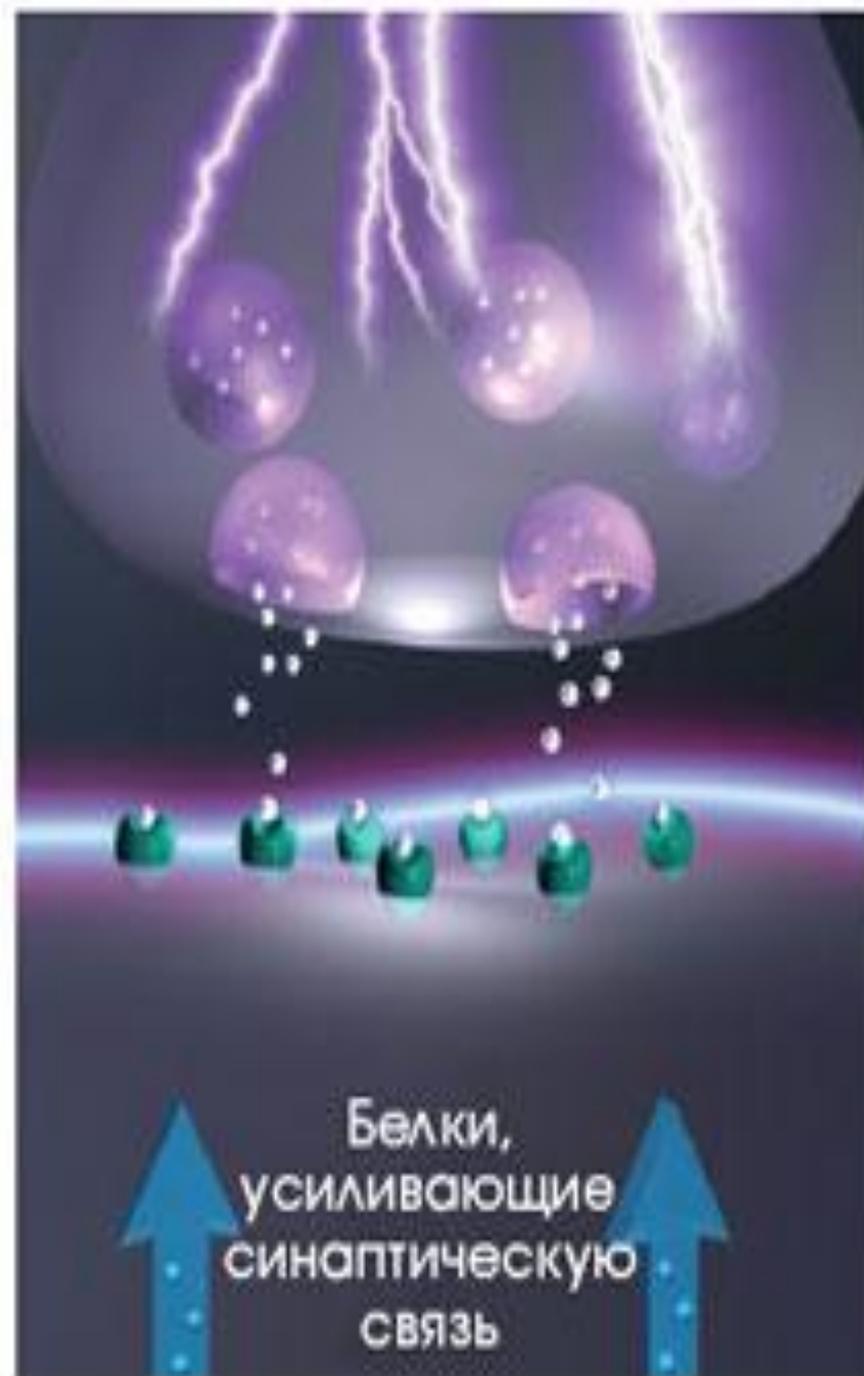
Гипоксия
(цАМФ)

Интоксикации
(цАМФ)

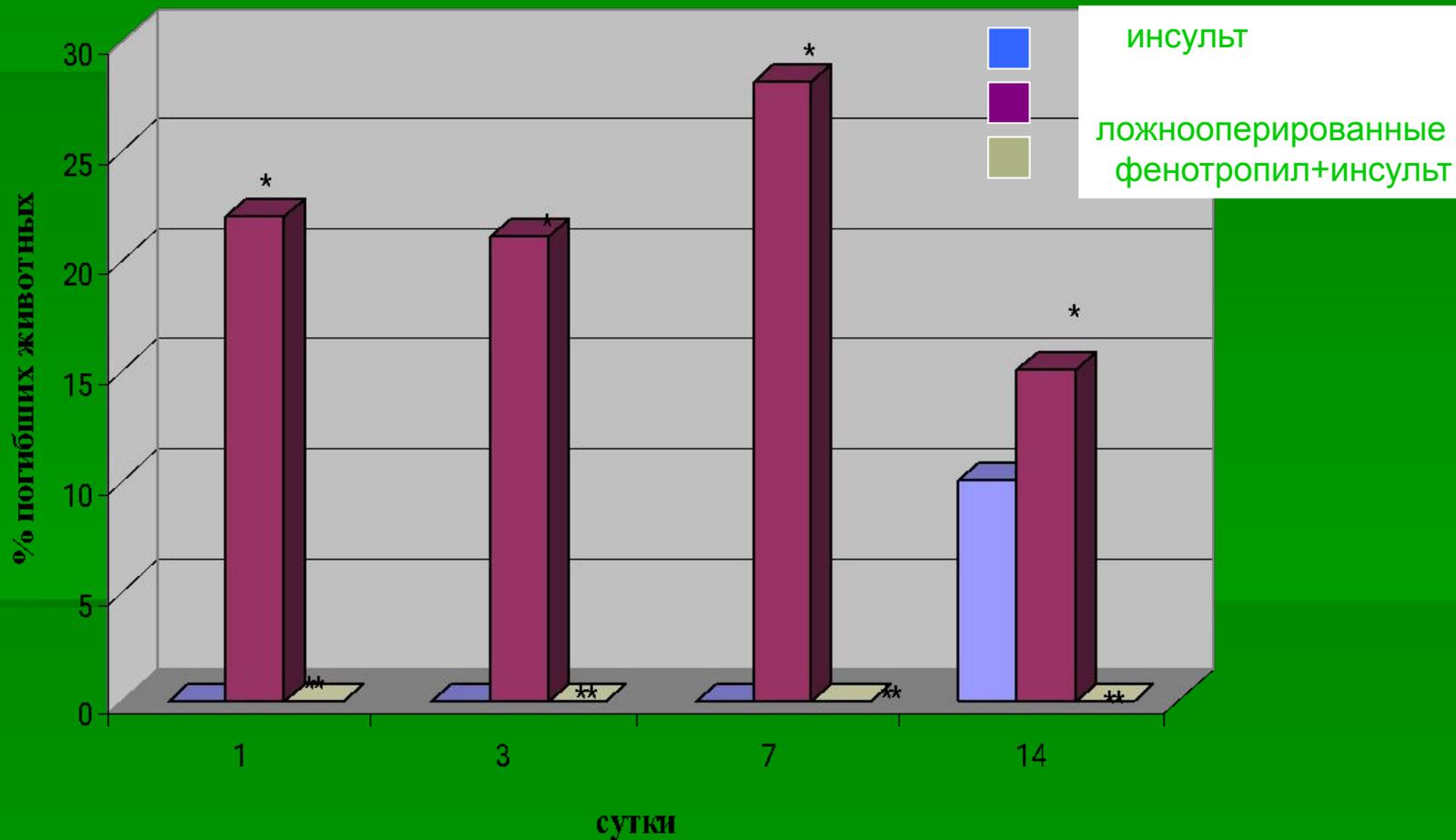


**Фенотропил – первый представитель
класса нейромодуляторов с
уникальным механизмом действия**

Нейрон



Влияние фенотропила на выживаемость животных после геморрагического инсульта



Основные эффекты фенотропила (курсовое применение) при геморрагическом инсульте

- **Улучшение показателей неврологического статуса по шкале Mc Grow**
- **Повышение мышечного тонуса**
- **Восстановление координации движений**
- **Улучшение ориентировочно-исследовательского поведения**
- **Улучшение нарушенной памяти**
- **Предупреждение гибели животных (100%)**

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

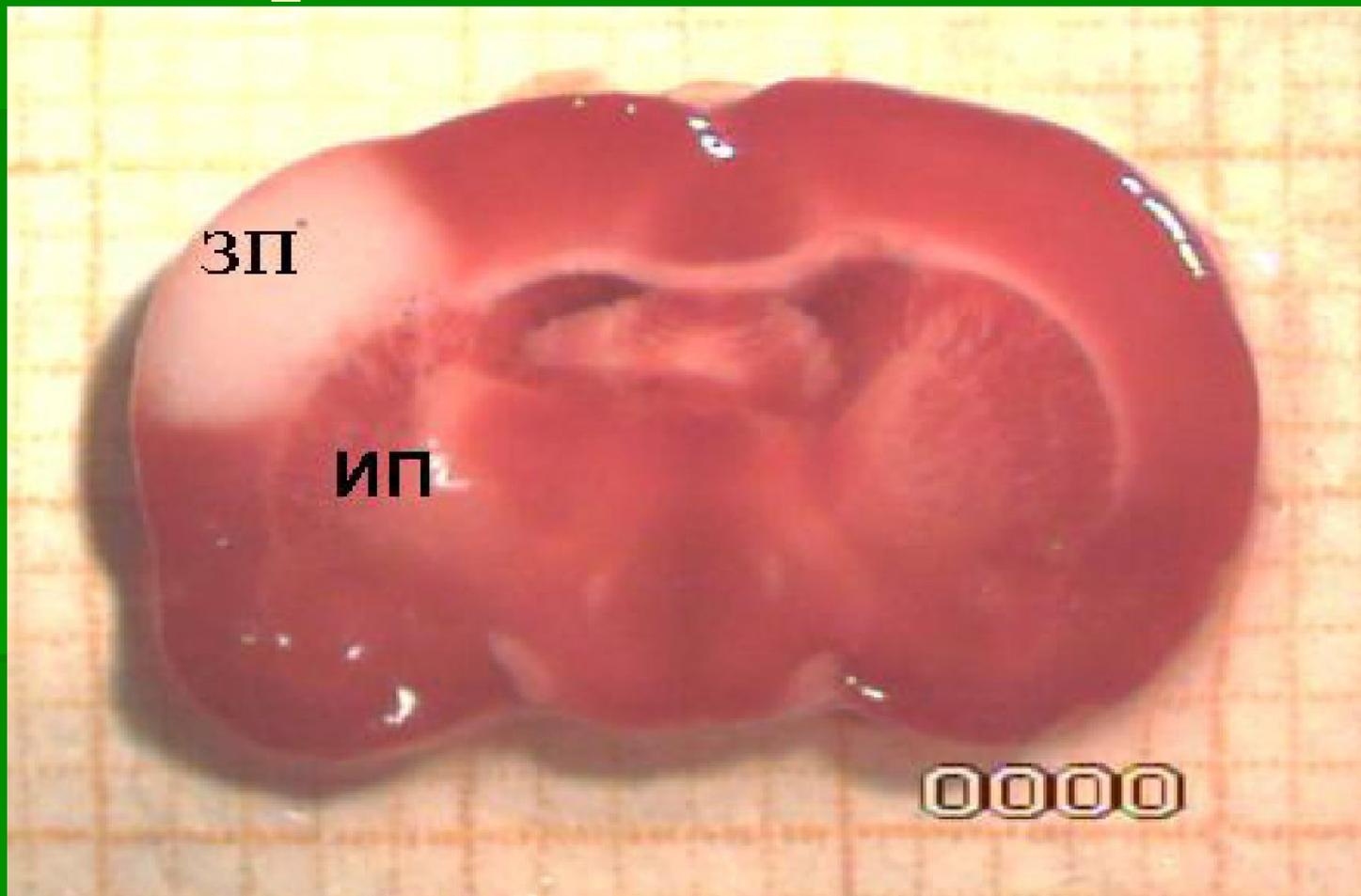
- **Размер зоны поражения**
 - двустороннее сканирование и компьютерная планиметрия срезов мозга через 72 часа после операции
- **Когнитивные функции**
 - условный рефлекс пассивного избегания в темной, светлой камере (установка Lafayette Instrument Co, США)
- **Выживаемость крыс**
 - Регистрация гибели животных в течение 14 дней после операции.

НЕЙРОВИДЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

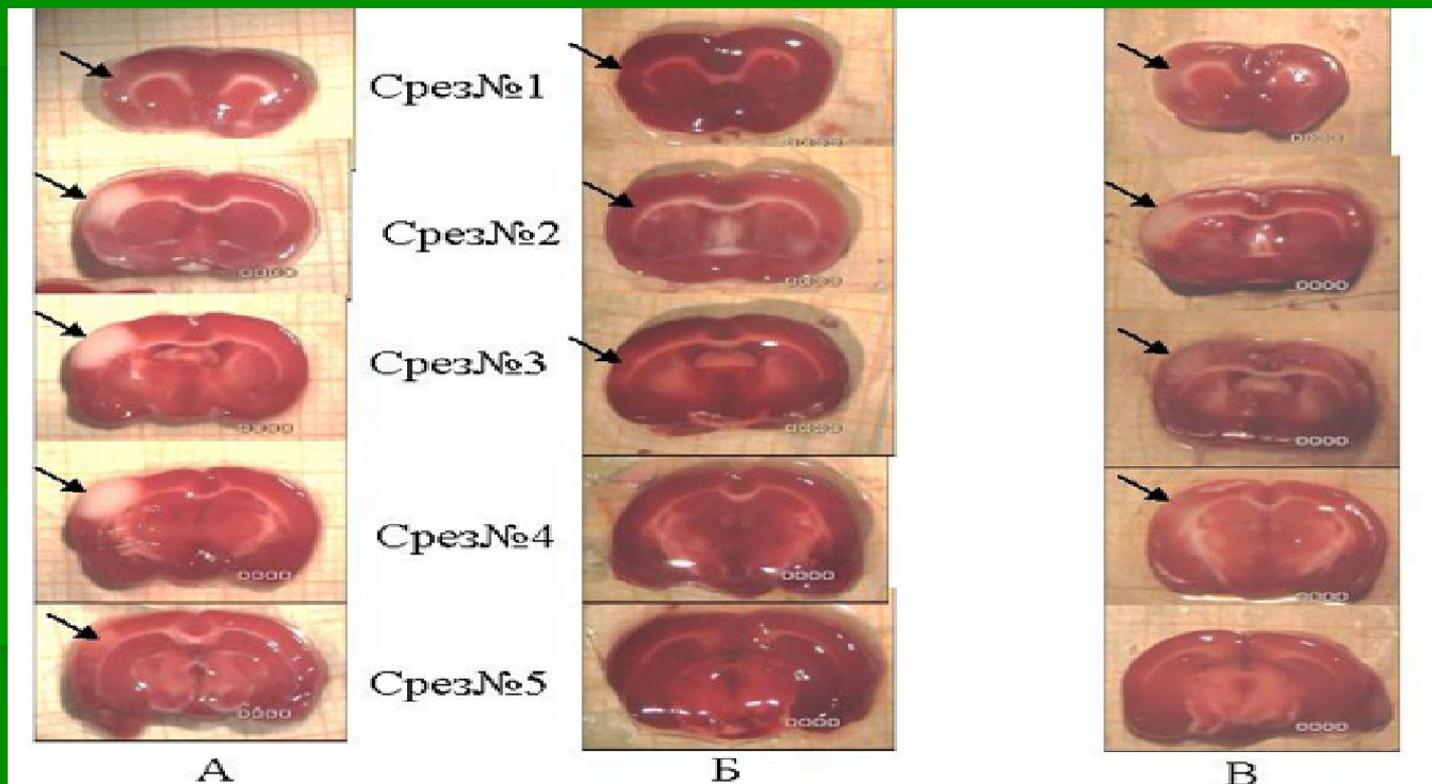
- **НАКАПЛИВАЕТСЯ ВСЕ БОЛЬШЕ СВИДЕТЕЛЬСТВ В ПОЛЬЗУ ТОГО, ЧТО РЕАКЦИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ. СЛУЧАЕТСЯ « КАК РАНЬШЕ, ТАК И ПОЗДНЕЕ, ЧЕМ ПРЕДПОЛАГАЛОСЬ ДО СИХ ПОР»**
- **МОЗГ ЧЕЛОВЕКА НЕ ТОЛЬКО СПОСОБЕН АКТИВИРОВАТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ УЧАСТКИ В ПРОЦЕССЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ, НО ЧТО СИСТЕМА ЯВЛЯЕТСЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ, И ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ УСКОРЕНО С ПОМОЩЬЮ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

(Baron J.C., Cohen L.G., Cramer S.C., Dobkin B.H., Johansen-Berg H., Loubinoux I., Marshall R.S., Ward N.S. Neuroimaging in stroke recovery: a position paper from the First International Workshop on Neuroimaging and stroke Recovery. Cerebrovasc Dis 2004;18:260-267)

Зона поражения



Фронтальные 1-мм срезы головного мозга крыс после ОСМА (72 часа)



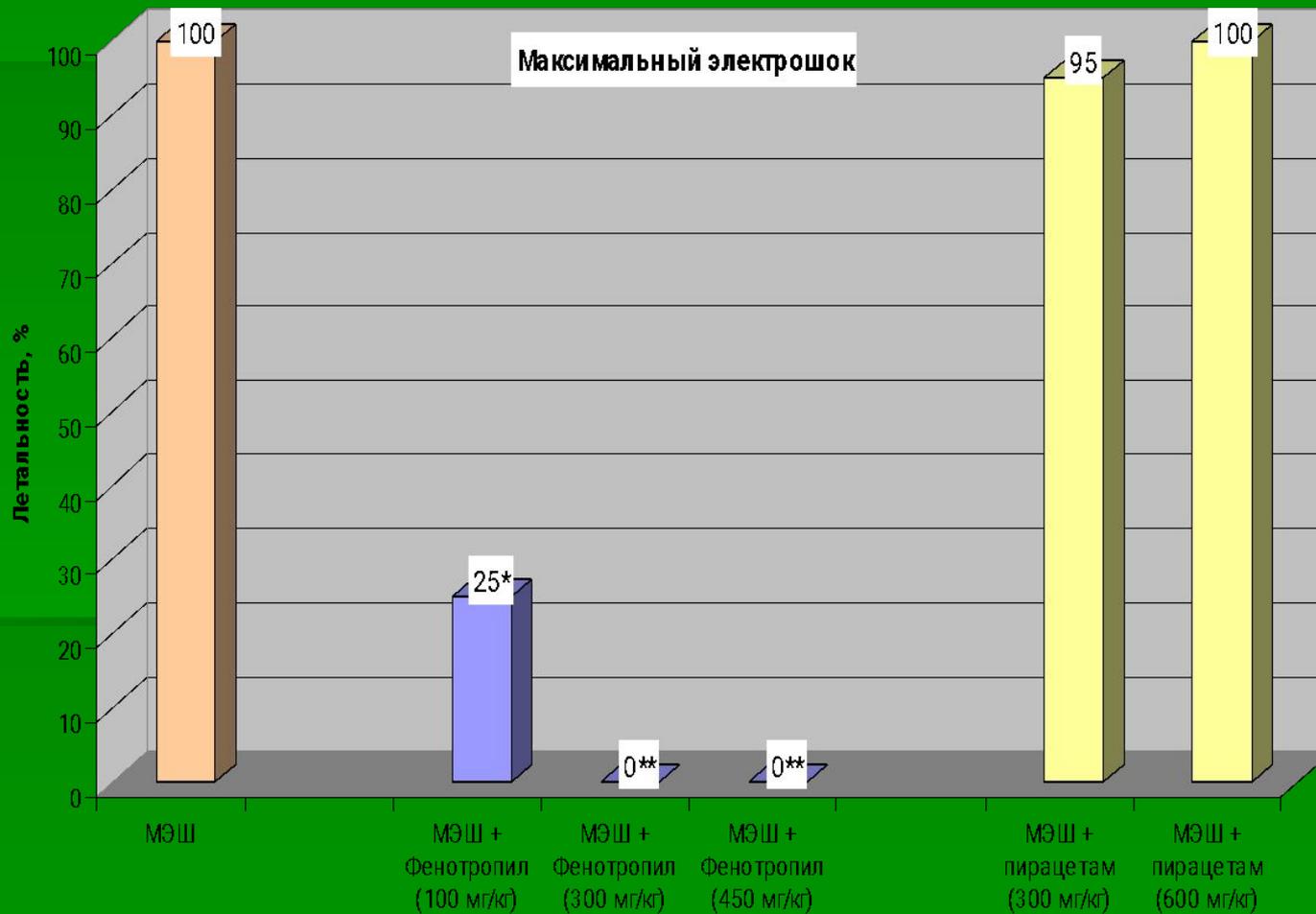
А - контрольные животные (n=10) с ОСМА, получавшие физраствор,
Б - животные (n=9) с ОСМА + фенотропил до операции (200мг/кг/день),
В - животные (n=10) с ОСМА + фенотропил после операции(200мг/кг/день).

БАЛАНС ТОРМОЗНЫХ И ВОЗБУЖДАЮЩИХ СИСТЕМ НЕЙРОПЕРЕДАЧИ В ЦНС — ОСНОВА ДЛЯ ОБРАБОТКИ И СОХРАНЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ МОЗГОМ!



Нейромодулирующее воздействие Фенотропила® позволяет восстановить естественный баланс ГАМК-глутаматергической системы ЦНС.

Противосудорожная активность Фенотропила®



ФЕНОТРОПИЛ® — ВЫБОР ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

- Изученный механизм нейромодулирующего действия обеспечивает предсказуемость терапии
- Комплексное положительное влияние на весь спектр симптоматики, за счет модуляторного действия Фенотропила®
- Сочетание свойств ноотропа и активатора без эффекта гиперстимуляции способствует возвращению активной жизненной позиции больного
- Не провоцирует судорожную активность, что позволяет назначать препарат большему кругу пациентов
- Аноректическая активность (снижение потребности в еде), что приводит к стабилизации веса
- Снижает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения
- Улучшает качество сна, что позволяет избежать назначений транквилизаторов и соответственно снизить количество побочных явлений
- Не вызывает привыкания и синдрома отмены
- Удобство приема
 - Малая суточная доза — 100 мг
 - Прием 1 раз в сутки (утренние часы) обеспечивает высокую приверженность пациентов назначенному лечению (комплаинс)
 - Курс лечения — 1 упаковка (30 табл.) — 1 месяц
 - Оптимальная фармакоэкономика курса лечения



Заболевание под контролем! Врач уверен! Пациент доволен!

Стоимость ноотропной терапии.

Препарат	Дозировка, мг	Кол-во таблеток в упаковке	Средняя суточная доза*	Средняя длительность курса*	Цена 1-ой упаковки**, тенге	Кол-во упаковок на курс	Цена курса, тенге
Энцефабол	100	50	600	60	1450	7,2	10440
Глиатилин	400	14	1200	60	2000	13	26000
Фенотропил	100	30	100	30	4500	1	4500
Луцетам	1200	20	4800	60	610	12	7320
Ноотропил	1200	20	4800	60	940	12	11300
Фезам (пирацетам + циннаризин)	400+250	60	2400+1500	60	550	6	3300

*- средние суточные дозы и длительность курса представлены согласно инструкции по применению

** - Цена упаковки представлена согласно прайс-листу дистрибьюторов на 10.2007г.

(Цены в розничных аптеках будут выше, в зависимости от ценовой политики самой аптеки).

Отсутствие реально работающей системы профилактики, терапии и реабилитации (предотвратимые причины)

- Гипотензивную терапию получает 17%, из них эффективную 10%, реопроективную терапию получают 4-8%, специфическую синдромальную терапию не более 3% (проф.Румянцева С.А., 2007)

В заключение

- Можно констатировать, что внедрение национальных программ, касающихся прежде всего лечения АГ, формирования здорового образа жизни и медицинской культуры населения, правильного фармакоэкономического подхода врача к оценке нейромодуляторов становится во многих случаях вполне реальной