

Мифы и правда об Актовегине

Развенчиваем миф первый

В последнее время в прессе периодически появляются публикации, которые ставят под сомнение эффективность и безопасность ряда лекарственных препаратов. Среди прочих в них упоминается препарат Актовегин производства компании «Такеда». В частности, авторы статей пишут, что Актовегин опасен, т. к. при его применении существует угроза заражения губчатым энцефалитом, относящимся к прионным болезням. Мы обратились к маркетинг-менеджеру компании «Такеда» в Украине Глебу Стадничуку с просьбой прокомментировать некоторые утверждения, приведенные в такого рода публикациях.

— Количество подобных материалов, написанных как под копирку, действительно в последнее время резко увеличилось. А их содержание может говорить только о том, что это либо заранее спланированный черный пиар, либо авторы переписывают друг у друга кем-то выдуманные небывлицы об Актовегине. Жаль, что от этого в итоге страдают пациенты, которые не получают необходимую им терапию. Почему небывлицы? Да потому, что содержание статей не оставляет сомнения в том, что авторы абсолютно не ориентируются в проблеме, о которой пишут. Поэтому давайте разбираться по порядку.

История прионных болезней берет свое начало из области ветеринарии. Эти заболевания впервые описал доктор B. Sigurdsson. Именно он ввел новый термин «медленные инфекции» для обозначения данной группы заболеваний и в 1954 г. прочел в Лондонском университете цикл лекций по данному вопросу. Этиология указанной патологии была установлена американским ученым S.B. Prusiner, который показал, что трансмиссивные губчатые энцефалопатии (ТГЭ) связаны с инфицированием низкомолекулярным белком, не содержащим нуклеиновых кислот. Обнаруженный белок был назван прионом, а S.B. Prusiner за свое открытие в 1997 г. был удостоен Нобелевской премии в области физиологии и медицины.

Следует особо отметить, что возбудитель, прионный протеин PrP^{Sc}, имеет молекулярную массу 27-30 кД*. Еще одной немаловажной особенностью является длительный инкубационный период — от 2 до 10 лет.

Если говорить о путях инфицирования, то это алиментарный — употребление в пищу тканей зараженных животных; ятрогенный — при трансплантации инфицированных тканей (например, роговицы), а также посредством хирургического инструментария и т. д.; использование лекарственных препаратов из крови и тканей крупного рогатого скота, при производстве которых не обеспечен должный контроль с точки зрения инфекционной безопасности.

Прионы — это белки, однако нагревание, термическая обработка, холод, высушивание, обработка различными химическими и ионизирующими веществами их не разрушают. Прионы очень устойчивы к различным физико-химическим воздействиям. Они выдерживают кипячение в течение 3 ч, долго сохраняются в высушенном материале. Прионы по сравнению с известными вирусами в 3 раза устойчивее к замораживанию (при температуре -40 °C они не теряют активности в течение нескольких лет) и даже в 12% растворе формалина более 2 лет сохраняют активность. Чрезвычайно устойчивы прионы к ультрафиолетовому и ионизирующему излучению, а также к любым известным дезинфектантам. Из всего живого прион погибает последний. Возбудитель может сохраняться в окружающей среде в неизменном виде до 16 лет.

Все это обуславливает необходимость очень жесткого контроля производства продуктов питания из мяса крупного рогатого скота, применения биологических препаратов человеческого и животного происхождения. Порядок осуществления такого контроля, а также требования, предъявляемые к соответствующим

продуктам, четко обозначены в ряде регламентирующих документов, например, таких, как Руководство по минимизации риска передачи возбудителей губчатой энцефалопатии животных от человека и через ветеринарные лекарственные средства (ЕМА/410/01 rev. 3) и Европейская Фармакопея. Именно такой жесткий контроль осуществляется на всех этапах производства препарата Актовегин на заводе компании «Такеда» в г. Линц (Австрия).

Актовегин производится из телячьей крови. Для предотвращения передачи каких-либо заболеваний были приняты следующие меры предосторожности в отношении отбора соответствующего исходного материала и дезактивации потенциально патогенных агентов.

Сырье для производства получают на сертифицированных в соответствии со стандартами ЕС производственных площадках Аргентины, Австралии, Новой Зеландии и Франции, которые регулярно проходят проверку и утверждаются отделом контроля качества компании «Такеда», а также национальными ветеринарными службами.

Каждую партию сырья получают от телят, пригодных для употребления человеком и использования в фармацевтической продукции; при этом сырье проходит неоднократное обследование, подтверждающее отсутствие опасных инфекционных заболеваний, что удостоверяется официальным ветеринарным сертификатом в соответствии с директивой ЕС № 92/118/ЕЕС.

Согласно примечанию к третьей редакции руководства Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА /410/01) бычья

кровь классифицируется как ткань с пониженной инфективностью (категория IV). Телячья кровь, используемая в производстве Актовегина, поступает из стран или регионов с незначительным риском губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота (категория А согласно Всемирной организации по охране здоровья животных — ВОЗЖ) либо контролируемым риском ТГЭ (категория В согласно ВОЗЖ).

Для телячьей крови, поставляемой из стран категории В, предоставляется ТГЭ-сертификат соответствия Европейского директората по качеству лекарственных средств. В производстве Актовегина используется кровь животных, возраст которых не превышает 12 мес, что вполне укладывается в предохранительное ограничение в размере 21 мес, предложенное в примечании к третьей редакции руководства ЕМА/410/01 для стран категории В по версии ВОЗЖ.

В ходе производственного процесса Актовегин проходит несколько стадий обработки, в рамках которых деактивируются и удаляются потенциально патогенные вирусы, а также уничтожаются агенты ТГЭ.

Для инактивации вирусов основным производственным этапом является нагревание ультрафильтрата до 102 °C в течение как минимум 20 мин. Была подтверждена эффективность этого шага в дезактивации патогенных вирусов с широким спектром физико-химических свойств, таких как вирус бычьей диареи, бычий парвовирус, вирус псевдобешенства и реовирус III типа.

Два этапа ультрафильтрации, выполняемых в процессе производства, имеют высокую мощность в отношении удаления потенциальных возбудителей. Для ультрафильтрации используются мембраны с различной степенью проницаемости в зависимости от значения молекулярной массы вещества (пороговое значение — 5 кДа). Если вспомнить, что размер частиц ТГЭ составляет 27-30 кДа, становится понятным, что их присутствие в препарате Актовегин физически невозможно.

Таким образом, процесс производства лекарственного средства Актовегин фактически сводит на «нет» вероятность наличия каких-либо патогенных агентов, обеспечивая высокий профиль безопасности, в т. ч. в отношении передачи вирусных инфекций и возбудителей ТГЭ.

* Зуев В.А. Прионы — возбудители медленных инфекций человека и животных. — РМЖ. Неврология. Психиатрия, 2013, № 30. — Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_7036.htm

ДАЙДЖЕСТ

Корень мартинии душистой предотвращает развитие оксидативного стресса и повреждение клеток в исследовании in vitro

Экстракт корня мартинии душистой часто используется для лечения воспалительных заболеваний. В ряде исследований были изучены и описаны противовоспалительные эффекты данного экстракта. Однако механизм действия корня мартинии душистой все еще остается недостаточно изученным. Как известно, избыток активных форм кислорода и азота, таких как пероксиды и свободные радикалы, приводит к повреждению клеток и тканей в ходе воспалительного процесса. **Целью** настоящего исследования было изучить влияние экстракта корня мартинии душистой на процессы оксидативного стресса.

Методы. В ходе исследования изучалось влияние экстракта и его фракций на перекисное окисление липидов (ПОЛ), индуцированное различными прооксидантами. В частности, оценивалось влияние фракции этилацетата, богатой фенольными соединениями, на антиоксидантную защиту (активность каталазы и концентрации тиоловых соединений) и повреждение клеток коры головного мозга при развитии оксидативного стресса.

Результаты. Все протестированные экстракты корня мартинии душистой ингибировали ПОЛ в зависимости от концентрации. Более того, фракция этилацетата проявляла наиболее выраженное антиоксидантное действие, одновременно снижая ПОЛ и оксидативное повреждение клеток, а также восстанавливая концентрации тиоловых соединений и активность каталазы.

Выводы. Экстракт корня мартинии душистой способен предотвращать как развитие оксидативного стресса, так и потерю жизнеспособности клеток. Таким образом, механизм противовоспалительного действия данного растительного экстракта, который был описан во множестве исследований, может быть связан с его антиоксидантной активностью.

Schaffer L.F. Harpagophytum procumbens prevents oxidative stress and loss of cell viability in vitro. *Neurochem Res.* 2013 Nov; 38 (11): 2256.

Исследование анальгезирующего действия корня мартинии душистой

Мартиния душистая издавна применяется для лечения широкого спектра различных патологических состояний, связанных с болевым синдромом, например артритов. **Целью** данного исследования было выяснить, будет ли экстракт корня мартинии душистой проявлять анальгезирующее действие у крыс после сделанного на конечностях разреза и после повреждения периферических нервов.

Методы. Исследование было проведено на крысах мужского пола вида Sprague Dawley. Поведение животных, обусловленное болью, оценивалось по рефлексу отдергивания при количественном механическом стимулировании рецепторов с помощью нитей фон Фрея. Кроме того, проводился анализ ультразвуковой вокализации. Животные получали экстракт корня мартинии душистой в дозировке 300 мг/кг в течение 21 дня. Показатели пороговой чувствительности и вокализации у животных, получавших терапию, сравнивались с таковыми у грызунов контрольной группы.

Результаты. У животных, получавших экстракт корня мартинии душистой, пороговые значения отдергивания значительно увеличились по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе.

Распространенность вокализации в диапазоне 22-27 кГц, напротив, существенно снизилась в основной группе. После 21 дня терапии у животных наблюдалось существенное снижение гиперчувствительности при повреждении периферических нервов по сравнению со значениями в контрольной группе.

Выводы. Результаты исследования говорят о том, что экстракт корня мартинии душистой может обладать анальгезирующим эффектом при острой послеоперационной боли и хронической боли при повреждении периферических нервов.

Lim D.W. Analgesic effect of Harpagophytum procumbens on postoperative and neuropathic pain in rats. *Molecules.* 2014 Jan 16; 19 (1): 1060-1068.

Подготовил **Игорь Кравченко**



Р.С. МЗ № UA/12869/01/01 от 09.04.2013