Препараты метаболического действия в практике семейного врача

22-23 октября в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Семейная медицина – фундамент здравоохранения Украины». Одно из многочисленных секционных заседаний было посвящено вопросам неврологии и рефлексотерапии в амбулаторно-поликлинической практике семейного врача.

Разумеется, на заседании с указанной тематикой не могли обойти вниманием вопрос современной метаболической терапии. **Профессор кафедры терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Виктория Юрьевна Приходько** остановилась на целесообразности использования данного вида терапии, показаниях и возможностях применения метаболических препаратов в рутинной практике семейного врача.

– Вопрос эффективности средств метаболической терапии в настоящее время является одним из наиболее дискутабельных как в научной медицинской среде, так и в практическом здравоохранении. С одной стороны, сама концепция метаболической терапии, подразумевающая непосредственное воздействие на обменные процессы на тканевом и клеточном уровнях, представляется крайне интересной и перспективной, а с другой – ряд лекарственных препаратов, отнесенных к гетерогенной группе метаболических средств, к сожалению, не продемонстрировали ожидаемых результатов ни в условиях клинических испытаний, ни в реальной практике. Тем не менее препараты метаболической терапии достаточно широко используются украинскими врачами практически при любых заболеваниях, сопровождающихся явлениями ишемии: ишемической болезни сердца (ИБС), облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей (ОАСНК), сахарном диабете (СД), хронической ишемии мозга, всевозможных возрастных изменениях и др.

Хроническую ишемию органов и тканей вызывают множество факторов, в том числе снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) на фоне возрастных пневмосклероза и эмфиземы, атеросклеротические изменения и нарушение регуляции сосудистого русла, обеднение микроциркуляторного звена сосудистой системы, облитерация капилляров, сладж эритроцитов в сосудах, уменьшение активности ферментных систем, ухудшение антиоксидантного профиля клеток и тканей.

Перед назначением метаболических препаратов с целью коррекции подобных состояний нужно четко понимать возможности такого рода терапии:

✓ повышение чувствительности тканей к инсулину;
✓ стимуляция усвоения глюкозы клетками организма;
✓ увеличение кислородного транспорта в клетку;
✓ катализация биохимических реакций в цикле Кребса;
✓ оптимизация использования энергетических субстратов;
✓ антиоксидантное действие;
✓ уменьшение клеточной нагрузки кальцием и угнетение процессов апоптоза;
✓ уменьшение лактат-ацидоза;
✓ улучшение состояния и функции эндотелия и др.

Указанные механизмы реализуются во всех органах и тканях, где происходят обменные процессы и функционирует микроциркуляторное русло; поэтому не существует метаболической терапии, специфической для конкретного органа. Коррекция метаболизма – это всегда влияние на организм в целом.

Одним из наиболее распространенных заболеваний, сопровождающихся ишемией, является артериальная гипертензия (АГ). Этой патологией страдают 32% населения Украины, а среди возрастной группы старше 70 лет данный показатель достигает 80%.

Говоря об ишемических изменениях, развивающихся на фоне АГ, следует отметить, что наиболее опасным среди них является гипертензивное ремоделирование сосудов (преимущественно мелкого калибра). Данное явление сопровождается утолщением мышечного слоя сосудистой стенки с одновременным сужением просвета сосуда, что снижает компенсаторные возможности организма, т. к. при острой потребности какого-либо органа в кислороде возможности улучшения кровотока в нем весьма ограничены. Постепенное ремоделирование сосудов приводит к их перекалибровке, разрастанию эндотелия в кровеносном русле с образованием нового «сосуда внутри сосуда», имеющего значительно меньший диаметр по сравнению с исходным. Чаще процесс неоваскулогенеза проходит на фоне текущих репаративных изменений. Ситуация усугубляется наличием атеросклеротических бляшек, а также диабетической микроангиопатией, венозным застоем.

Это важно помнить при лечении пожилых пациентов, имеющих, как правило, сочетанную патологию. К примеру, у 42% больных с ИБС (а таких в Украине около 9 млн) диагностированы облитерирующие заболевания нижних конечностей, у 36% пациентов с проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии имеет место ОАСНК, а у 24% больных с атеросклерозом отмечаются одновременно ИБС, хроническая ишемия мозга и облитерирующие заболевания сосудов ног.

В целом распространенность ОАСНК среди лиц моложе 65 лет составляет 2,5%, старше 70 – уже 18,8%; при этом 70% пациентов с ОАСНК умирают от ИБС, 5% – от ишемического инсульта. Риск развития атеросклеротического поражения периферических артерий при СД увеличивается в 3-4 раза, до 50% ампутаций по поводу ОАСНК приходится именно на больных с сопутствующим СД. Среди пациентов с СД после первой ампутации аналогичной операции на второй конечности через 1-3 года подвергаются от 6 до 30% лиц, через 5 лет – уже 28-51% [1].

Говоря о причинах подобной статистики, важно отметить, что микроциркуляторное русло у пациентов с АГ и СД характеризуется 3 основными особенностями: рарификацией капилляров (сокращением количества функционирующих сосудов); уменьшением диаметра сосудов артериального отдела; повышением извитости и расширением венозного отдела. Messerli в 1994 г. описал порочный круг при инсулинорезистентности, включающий такие патогенетические звенья: инсулинорезистентность → повышение активности симпатической нервной системы → увеличение тонуса резистивных сосудов скелетной мускулатуры → уменьшение объемного кровотока в мышцах → гипоксия периферических тканей и трудности в доставке глюкозы → компенсаторная гиперинсулинемия → увеличение исходного уровня инсулинорезистентности.

Учитывая патофизиологические факторы, корректная терапия хронической ишемии должна быть направлена на все звенья патогенеза.

1. Увеличение притока крови к ишемизированному органу за счет вазодилатации:

• антигипертензивные препараты при АГ;
• простагландины при ОАСНК;
• нитраты и сиднонимины при ИБС;
• вазоактивные ноотропы при хронической ишемии мозга.

2. Увеличение просвета сосуда и предотвращение ремоделирования:

• статины, фибраты;
• антигипертензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты кальция);
• хирургическая реваскуляризация.

3. Улучшение реологии крови в микроциркуляторном русле и уменьшение тромбообразования:

• антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, пентоксифиллин и др.);
• антикоагулянты (прямые и непрямые).

4. Стимуляция венозного оттока:

• венотоники (троксерутин, экстракт семян конского каштана, комбинация диосмина и гесперидина и др.) при хронической ишемии мозга и ОАСНК;
• ЛФК при ОАСНК (одновременная стимуляция притока и оттока крови).

5. Уменьшение потребности ишемизированного органа в кислороде:

• ограничение физических нагрузок при ИБС и ОАСНК;
• β-адреноблокаторы при ИБС;
• антигипертензивные препараты (уменьшение постнагрузки на сердце);
• нитраты при ИБС (уменьшение преднагрузки).

6. Метаболическая терапия:

• антигипоксанты (улучшение переносимости ишемии);
• антиоксиданты;
• энергетические субстраты;
• коррекция ацидоза;
• устранение эндотелиальной дисфункции и улучшение микроциркуляции.

Известным представителем группы метаболических препаратов является Актовегин («Такеда») – высокоочищенный гемодериват, получаемый методом ультрафильтрации из крови телят. В состав препарата входят органические низкомолекулярные соединения массой до 5000 Да. Технология получения Актовегина исключает наличие белковых компонентов, обладающих антигенными и пирогенными свойствами, и каких-либо инфекционных агентов.

Актовегин содержит более 200 компонентов, среди которых аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды Mg, Na, Ca, P, K, Si, Cu, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена (олигосахариды, гликолипиды), супероксиддисмутаза. Актовегин повышает усвоение тканями кислорода, способствует снижению потребности в кислороде клеточных структур различных органов и повышению их устойчивости к гипоксии.

Антиоксидантный эффект Актовегина обеспечивается наличием в составе препарата супероксиддисмутазы, а также ионов магния, которые повышают активность глутатионсинтетазы. Гемодериват способствует увеличению скорости окислительно-восстановительных процессов в гепатоцитах, уменьшает ультраструктурные и функциональные повреждения митохондрий кардиомиоцитов, повышает сниженный уровень метаболизма глюкозы при хронических интоксикациях [2].

Важным фармакологическим эффектом Актовегина является способность улучшать транспорт глюкозы внутрь клетки, которая реализуется за счет действия олигосахаридов, содержащихся в препарате, а не посредством инсулиновых рецепторов. Таким образом, действие Актовегина является инсулинонезависимым, что имеет большое клиническое значение при наличии у пациента инсулинорезистентности.

Гликолипидная фракция Актовегина содержит инозитолфосфоолигосахариды (ИФОС) [3], являющиеся активатором мембранных транспортеров глюкозы.

Согласно действующей инструкции, препарат показан при заболеваниях головного мозга сосудистого и метаболического генеза, нарушениях периферического кровообращения и их осложнениях (артериальной ангиопатии, язвенных поражениях различного генеза), диабетической полинейропатии.

Согласно данным исследования Elmlinger (2009), Актовегин способствует росту нейронов и увеличивает синаптическую сеть. Schreier (1993) продемонстрировал способность препарата усиливать пролиферацию и миграцию клеток после травмы. Ziegler (2009) убедительно доказал положительное влияние средства на течение диабетической полинейропатии. Кроме того, эффективность и безопасность препарата доказана в нескольких десятках исследований, проведенных в разных странах мира. Актовегин также входит в отраслевой стандарт «Унифицированный клинический протокол первичной и вторичной (специализированной) медицинской помощи. Сахарный диабет 2 типа» (А.4.11. Лечение диабетической болевой нейропатии), который был утвержден приказом МЗ Украины от 21.12.2012 г. № 1118.

Схемы применения Актовегина достаточно разнообразны, что объясняется широким терапевтическим потенциалом препарата. Так, при ишемическом инсульте лечение начинают с дозы 1000-2000 мг/сут в/в капельно в течение 2 нед, далее дозу снижают до 600-800 мг/сут в/в капельно – еще 2 нед, после чего пациента переводят на пероральный прием по 1-2 таблетке 3 р/сут на протяжении месяца. При диабетической полинейропатии обычно начинают с дозы 2000 мг/сут в течение 10 дней с переходом на 2-месячный поддерживающий курс по 2 таблетки 3 р/сут. Для лечения энцефалопатии различного генеза в зависимости от тяжести течения обычно назначают от 160 до 1000 мг препарата в сутки парентерально и/или 1-2 таблетки 3 р/сут.

Таким образом, Актовегин, препарат из «дискуссионной группы» метаболических средств, имеет обширную доказательную базу, является эффективным и проверенным временем средством для терапии ишемических нарушений.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Александра Меркулова***

UA/AVG/1115/0007

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

АКТОВЕГІН

Takeda

Потужний універсальний антигіпоксант

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- **Для лікування судинних і метаболічних захворювань головного мозку***
- **Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії***
- **Для лікування патології судин нижніх кінцівок***

Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 років

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротеїнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. **Показання.** Захворювання головного мозку судинного та метаболічного генезу (у тому числі деменція). Порушення периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнення (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Діабетична полінейропатія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується психічне самопочуття. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

АСТО-FPA-102015-141