

АКТОВЕГИН

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



- Улучшение микроциркуляции и метаболизма в зонах ишемии¹
- Ускорение заживления язвенных дефектов при ХВННК²
- Увеличение дистанции безболевого ходьбы у пациентов с ХИНК³
- Доказанная эффективность в лечении пациентов с диабетической полинейропатией⁴



6 премий ПАНАЦЕЯ

2006, 2010, 2011,
2012, 2014, 2015

ХВННК — хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей.

1. Учкин И.Г. и соавт. Справочник поликлинического врача, 2014; 1:4–11. 2. Учкин И.Г. и соавт. РМЖ, 2007, 15(12):981–985. 3. Müller-Bühl U. et al. Therapiewoche 1991; 41(4):188–196. 4. Ziegler et al. Diabetes Care 2009;32:1479–1484.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин. Действующее вещество. Депротеинизированный гемодериват из крови телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16АХ10. **Показания.** Заболевания головного мозга сосудистого и метаболического генеза (в том числе деменция). Нарушения периферического (артериального, венозного) кровообращения и их осложнения (артериальная ангиопатия, венозная трофическая язва), Диабетическая полинейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. с. МЗ Украины:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Производитель:** ООО «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Тakeda Австрия ГмбХ», Австрия). Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для публикации в специализированных изданиях, для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

ООО «Тakeda Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Применение препарата Актотевин в лечении патологии сосудов нижних конечностей

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей чрезвычайно распространены, и их коррекция имеет огромное социально-экономическое значение. Проблема своевременной диагностики и адекватного лечения ХЗВ сохраняет свою актуальность и в настоящее время. К ХЗВ относят варикозную болезнь, посттромботическую болезнь и врожденные мальформации сосудов, которые в большинстве случаев сопровождаются хронической венозной недостаточностью. По данным мировой статистики, заболеваниями вен страдают около 70% женщин и 55% мужчин [1]. Частота выявления симптомов ХЗВ у жителей индустриально развитых стран демонстрирует неуклонную тенденцию к росту.

Варикозная болезнь нижних конечностей

Наиболее частой формой ХЗВ является варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК). Актуальность проблемы лечения ВБНК связана с ее высокой распространенностью, достигающей в популяции 35% [2]. Венозные трофические язвы встречаются реже; в 40% случаев они являются следствием длительно существующей ВБНК [3].

В настоящее время для определения степени тяжести ХЗВ используют СЕАР – международную классификацию, созданную еще в 1994 г. группой экспертов американского флебологического форума. СЕАР – это аббревиатура, состоящая из первых букв названий разделов классификации:

- С – клинический класс заболевания:
 - ✓ С₀ – нет видимых или ощутимых признаков венозной болезни;
 - ✓ С₁ – телеангиэктазии и ретикулярный варикоз;
 - ✓ С₂ – варикозное расширение подкожных вен d ≥ 3 мм;
 - ✓ С₃ – отек нижней конечности, как правило, на уровне лодыжки, но с возможным распространением на голень и бедро;
 - ✓ С_{4a} – гиперпигментация или экзема;
 - ✓ С_{4b} – липодерматосклероз и/или белая атрофия кожи;
 - ✓ С₅ – зажившая трофическая язва;
 - ✓ С₆ – открытая трофическая язва.
- Е – этиология заболевания:
 - ✓ Ес – врожденное;
 - ✓ Ер – первичное;
 - ✓ Ез – вторичные: нарушения венозного оттока вследствие другой патологии, например после венозного тромбоза или травмы;
 - ✓ Еп – происхождение заболевания не установлено.
- А – анатомическая локализация:
 - ✓ Аs – поверхностные вены;
 - ✓ Аp – перфорантные вены;
 - ✓ Ап – не удается выявить изменения венозной системы.
- Р – патофизиология, обозначает тип нарушения:
 - ✓ Рr – венозный рефлюкс;
 - ✓ Ро – венозная обструкция;
 - ✓ Рr, о – сочетание венозного рефлюкса и обструкции;
 - ✓ Рп – нарушений венозного оттока обнаружить не удается.

Несмотря на внедрение инновационных технологий, остаются дискуссионными вопросы о приоритетности того или иного способа лечения ВБНК. Хирургическое вмешательство считается основным радикальным методом терапии; осуществляется с целью устранения вертикального и горизонтального рефлюксов, наблюдающихся при ВБНК. Тем не менее хирургическое лечение ВБНК нередко сопровождается возникновением ранних и поздних осложнений (развитие посттромботической болезни, последствий повреждения нервов). Не последнюю роль играет и неудовлетворительный эстетический результат. Помимо радикальных хирургических методов, для лечения ВБНК применяются эндоваскулярная лазерная коагуляция и радиочастотная облитерация вен, которые постепенно вытесняют классическую хирургию вен.

Особого внимания заслуживают вопросы лечения венозных трофических язв как осложненный прогрессирующего течения ХЗВ. Патогенетические аспекты трофических нарушений при ХЗВ включают динамическую венозную гипертензию, венозный отек и микроциркуляторные изменения с развитием микроангиопатии, а также молекулярно-клеточные механизмы (макрофагальные реакции, активация металлопротеиназ и др.). Динамическая венозная гипертензия вследствие ХЗВ приводит к нарушению макрогемодинамики и лимфатического оттока, микроциркуляции, активации инфекции (в том числе рожистого воспаления), возникновению не поддающихся коррекции иммунопатологических процессов.

В настоящее время в комплексной терапии ХЗВ, в том числе с целью ускорения заживления венозных язв, дополнительно к компрессионной терапии рекомендуется назначать лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию. К таким препаратам относится Актотевин – гемодериват крови телят, полученный посредством ультрафильтрации и содержащий более 200 биологически активных компонентов. Его можно считать универсальным антигипоксантом для лечения гипоксических и ишемических поражений органов и тканей, так как метаболические эффекты Актотевина являются органонеспецифическими.

Доказано, что препарат увеличивает потребление кислорода в 3,5 раза (Brott T. et al., 2000); инозитолфосфолипосахариды, входящие в состав Актотевина, повышают внутриклеточный транспорт глюкозы в 5 раз (Obermaier-Kusser et al., 1989). Суммарный эффект всех этих процессов заключается в оптимизации энергетического состояния клетки, особенно в условиях исходной недостаточности.

В исследовании с участием здоровых добровольцев было показано положительное влияние Актотевина на микроциркуляцию: препарат увеличивал максимальные значения амплитуды эндотелиального ритма, отражающего состояние метаболической и вазомоторной функции микрососудистого эндотелия, на 76% (p<0,001). Также препарат способствовал приросту функционального вклада микрососудистого эндотелия в общий уровень тканевой перфузии на 79% (p<0,001) (Федорович А.А. и соавт., 2010).

Благодаря особенностям своего механизма действия Актотевин обеспечивает клиническую эффективность в условиях гипоксии тканей у пациентов с ВБНК. Препарат способствует ускорению заживления ран, что делает оправданным его применение у пациентов с осложненными формами ВБНК.

По результатам исследования у 55 участников с осложненными формами ВБНК применение Актотевина достоверно улучшало параметры микроциркуляции, способствовало уменьшению отека и болевого синдрома (Учкин А.Г. и соавт., 2007). Отмечено, что назначение препарата в виде внутривенных инфузий как компонента системной фармакотерапии эффективно в отношении коррекции микроциркуляторных расстройств. Применение Актотевина (внутривенно) в сочетании с другими препаратами системной фармакотерапии способствовало уменьшению частоты возникновения синдрома тяжелых ног в 4 раза уже через 1 мес от начала лечения.

В наблюдательном исследовании, проводившемся с 2007 по 2010 год, с участием 762 пациентов с различными классами ВБНК было показано, что одной из эффективных схем лечения хронической венозной недостаточности является курс в/в инфузий 10% раствора Актотевина 250 мл № 15, затем прием таблетированной формы препарата – по 1 таблетке 3 р/сут на протяжении 45 дней. Такая схема подтвердила свою эффективность и характеризовалась хорошей переносимостью и безопасностью (Багдасарян А.Г., 2011).

Таким образом, применение комплексного подхода в лечении ВБНК, в том числе использование высокоэффективных лекарственных препаратов, оптимизирующих реологию крови и состояние микроциркуляторного русла, улучшает результативность терапии, снижает риск послеоперационных осложнений, тем самым повышая качество жизни пациентов.

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей

Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (ОАНК) – заболевание, обусловленное полным или частичным прекращением кровотока в нижних конечностях в результате закупорки сосудов тромбами или атеросклеротическими бляшками.

Чаще всего пациенты с ОАНК жалуются на ощущение зябкости в нижних конечностях, утомляемость и боль в ногах при ходьбе (они могут становиться причиной вынужденных пауз с целью подождать, пока боль уменьшится; подобное состояние называется перемежающейся хромотой). Причиной перемежающейся хромоты является поражение артериального русла и связанная с ним недостаточность кровоснабжения нижних конечностей: во время ходьбы функциональная нагрузка на мышцы нижних конечностей резко возрастает, однако нормальный кровоток при этом обеспечить не удается.

Частота данной патологии составляет 600–800 случаев на 1 млн человек (3–4% населения) [4]. В настоящее время существует тенденция к увеличению числа больных с ОАНК, что связано с «омоложением» атеросклероза, повышением средней продолжительности жизни, демографическим сдвигом, определяющим возрастную популяцию больных пожилого и старческого возраста, широким распространением предрасполагающих факторов.

Можно выделить следующие факторы риска развития ОАНК:

- курение;
- липидный дисбаланс;

– недостаточная физическая активность, характер питания, депрессия;

– производственные факторы (токсические, химические, радиация, перепад температур, вибрация; электромагнитное, ультразвуковое и инфракрасное излучение).

– наличие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, болезни печени, иммунная дисфункция).

Существует несколько классификаций ОАНК. Широко известна классификация, предложенная Fontain:

• I стадия – компенсация (жалобы – парестезии, утомляемость, зябкость стоп, ощущение похолодания – возникают только при значительной физической нагрузке).

• II стадия – недостаточность кровообращения при функциональной нагрузке (сопровождается перемежающейся хромотой).

• III стадия – недостаточность кровообращения в покое (характерно наличие постоянной или ночной боли).

• IV стадия – язвенно-некротические изменения конечности.

Также применяется классификация по А.В. Покровскому:

• I стадия: боль в нижних конечностях проявляется при интенсивной физической нагрузке, ходьбе на расстояние >1 км;

• IIА стадия – боль в конечности возникает при прохождении обычным шагом >200 м;

• IIБ стадия – боль в конечности появляется при прохождении обычным шагом <200 м;

• III стадия – боль в конечности в состоянии покоя или при прохождении <25 м;

• IV стадия – боль имеет постоянный характер.

Сложность лечения заключается в том, что пациенты долгое время терпят проходящие боли и обращаются к врачу уже в запущенных случаях. Как правило, ОАНК I и IIА ст. не требует проведения оперативного вмешательства.

Лечение заключается в изменении характера питания, изменении образа жизни (отказ от курения, физические упражнения) и применении препаратов, улучшающих реологические свойства крови. На IIБ–IV ст. показано хирургическое лечение, направленное на восстановление кровотока в магистральных артериях. При прогрессирующей периферической артериальной недостаточности необходима радикальная коррекция нарушений гемодинамики конечности путем хирургической операции и/или эндоваскулярной реконструкции.

Основные направления консервативной терапии ОАНК:

• улучшение микроциркуляции за счет воздействия на реологические свойства крови и снижения адгезии форменных элементов к эндотелию;

• антиоксидантное действие, которое предотвращает системное токсическое повреждение клеток активными формами кислорода;

• коррекция иммунного статуса;

• нормализация обмена липидов;

• стимуляция развития коллатералей.

Лекарственным средством, воздействующим на многочисленные звенья патогенеза ОАНК, является Актотевин. Данный препарат активизирует обмен веществ в тканях, повышает утилизацию и потребление кислорода (сопровождается стабилизацией плазматических мембран клеток при ишемии и снижением образования лактатов), устойчивость тканей к гипоксии, энергетический метаболизм и потребление глюкозы.

Целью еще одного исследования была сравнительная оценка эффективности применения препарата Актотевин при консервативном лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей, обусловленной окклюзионно-стенозными поражениями артериального русла (Учкин И.Г. и соавт., 2014). В него было включено 80 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIБ ст. Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 40 пациентов, которым проводили монотерапию Актотевинем внутривенно в течение 10 дней. Во вторую группу вошли 40 больных, которым назначалась внутривенная инфузия декстранов, а также пентоксифиллина в дозе 100 мг/сут. Состояние микроциркуляции до и после курса инфузионной терапии оценивали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии с вейвлет-анализом колебаний кровотока.

Использование Актотевина в качестве монотерапии у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей привело к снижению тонуса прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров, уменьшению артериоло-веноулярного шунтирования кровотока с преимущественным поступлением крови в капиллярное русло, увеличению синтеза оксида азота (эндотелийпротекторный эффект), увеличению максимального уровня тепловой вазодилатации.

Продолжение на стр. 4.

Применение препарата Актовегин в лечении патологии сосудов нижних конечностей

Продолжение. Начало на стр. 3.

Результаты этих и многих других исследований позволяют рассматривать Актовегин как одно из перспективных лекарственных средств для фармакотерапии ОАНК, в том числе критической ишемии сосудов нижних конечностей.

Диабетическая ангиопатия.

Синдром диабетической стопы

Сахарный диабет (СД) – это серьезная медико-социальная проблема. В связи с неуклонным ростом заболеваемости ситуацией с СД можно смело назвать эпидемией неинфекционного заболевания. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, число больных СД в мире к 2030 г. составит 366 млн человек.

Сосудистые осложнения СД являются причиной ранней инвалидизации больных и высокой летальности. Основным патогенетическим механизмом при развитии диабетической ангиопатии является поражение эндотелия капилляров с утолщением базальной мембраны, повышенной пролиферацией эндотелиоцитов и увеличением проницаемости капиллярной стенки. Помимо поражения непосредственно эндотелия капилляров, в патологический процесс вовлекаются и приносящие артериолы, что характеризуется разрывлением и деформацией эндотелия с утолщением стенок сосудов. Совокупность поражения сосудов микроциркуляторного русла создает предпосылки к повреждению соматической и вегетативной нервной системы.

Поражения стоп у больных СД нередко сопровождаются возникновением язвенных дефектов, заживление этих участков сопряжено с большими трудностями вследствие смешанного характера повреждений (нейропатический и ишемический). Развивается так называемый синдром диабетической стопы (СДС) – комплекс анатомо-функциональных изменений, приводящий к развитию язвенно-некротического и инфекционного процесса, а в дальнейшем – к гангрене.

Актовегин содержит особые вещества – инозитолфосфолигосахариды, обладающие инсулиноподобным эффектом, который отличается от действия самого инсулина преимущественным влиянием на белки-переносчики глюкозы, а не на увеличение ее потока.

Было выполнено пилотное исследование по изучению воздействия Актовегина на проявления диабетической полинейропатии и диабетической макроангиопатии у пациентов с СД 1 и 2 типа в возрасте от 27 до 72 лет с нейроишемическими поражениями нижних конечностей (Мелешкевич Т.А., 2011).

Всем пациентам проводилась оценка неврологического статуса, качества жизни при помощи опросника SF-36, доплеровское исследование сосудов нижних конечностей с определением лодыжечно-плечевого индекса. Курс лечения предполагал внутривенное введение Актовегина 1000 мг/сут в течение 10 дней с последующим пероральным приемом в течение 6 нед в дозе 1800 мг/сут 3 р/сут. В результате было показано улучшение позитивной и негативной неврологической симптоматики, повышение качества жизни пациентов с СД, страдающих диабетической нейропатией в сочетании с ишемическими поражениями нижних конечностей. Было отмечено, что препарат эффективно уменьшает выраженность нейропатических симптомов, достоверно снижает порог сенсорной чувствительности, улучшает кровоток в артериях нижних конечностей, тем самым значительно снижая риск развития язвенных поражений стоп.

А.И. Аникин и соавт. (2010) провели исследование с участием 2378 больных в возрасте от 21 года до 90 лет с различными проявлениями СДС (II-V стадии гнойно-некротического процесса по F.W. Wagner) и подтвердили, что добавление Актовегина в схему терапии таких пациентов способствует оптимизации тактики хирургического лечения, определению оптимального уровня ампутации, сохранению стопы и ее опорной функции.

Анализ терапии 425 больных с СДС в послеоперационном периоде (170 больных – стандартная терапия, 255 больных – стандартная терапия + Актовегин) показал, что в группе Актовегина стабилизировалось течение раневого процесса, нормализовались сроки всех его фаз, достоверно улучшалась микроциркуляция по данным транскутанного измерения напряжения кислорода (Кривихин В.Т. и соавт., 2012).

Выполнена оценка отдаленных результатов лечения 506 пациентов после «малых» операций на стопе по поводу гнойно-некротических осложнений СДС в период с 2007 по 2013 г. (Кривихин В.Т. и соавт., 2013). В ходе работы оценивали способность Актовегина предупреждать возникновение повторных гнойно-некротических осложнений у данной категории больных. Оценивали такие показатели, как динамика раневого процесса и количество повторных оперативных вмешательств. Актовегин вводили внутривенно капельно в виде 20% раствора по 2,0 г/сут в течение 14 дней, дальнейший прием препарата осуществлялся перорально по 2 таблетки (400 мг) 3 р/сут в течение 2 мес. Основную группу составили 282 пациента, которые принимали Актовегин. В контрольную группу вошли 224 больных СДС, получавших стандартную консервативную терапию

без использования Актовегина. У больных СД с гнойно-некротическими поражениями стоп выполняли транскутанное измерение напряжения кислорода в тканях стопы.

Было показано, что применение Актовегина способствовало более быстрому уменьшению отека стопы, исчезновению инфильтрации краев раны, снижению выраженности локальной гиперемии и гипертермии стопы. У больных в группе лечения Актовегином наблюдалось ускорение процессов репарации послеоперационных ран. Применение Актовегина в комплексной терапии пациентов с разными формами СДС статистически значимо способствовало улучшению микроциркуляции по данным транскутанного измерения напряжения кислорода в тканях стопы. Таким образом, был сделан вывод, что применение Актовегина после своевременно проведенного хирургического лечения положительно влияет на процесс заживления послеоперационной раны. Кроме того, у пациентов с нейроишемической и ишемической формами СДС, принимавших Актовегин, отмечена тенденция к снижению риска высоких ампутаций конечностей в отдаленный период.

Приведенные данные позволяют сделать вывод, что включение Актовегина в комплексную терапию больных с СДС приводит к ускорению сроков регенерации и достижению восстановления функционального состояния тканей.

Следует напомнить, что с декабря 2012 г. Актовегин был включен в «Унифицированный клинический протокол медицинской помощи: сахарный диабет 2 типа», утвержденный Приказом МЗ Украины от 21.12.2012 № 1118. Рекомендуется назначение препарата в качестве патогенетического лечения диабетической полинейропатии в дозе до 2,0 г/сут внутривенно с последующим пероральным приемом Актовегина длительностью до 2 мес (2-3 курса в год).

Актовегин – препарат биологического происхождения, содержащий компоненты, которые обычно присутствуют в организме. Неоспоримыми преимуществами Актовегина являются его универсальный механизм антигипоксического действия, большое количество форм выпуска, хороший профиль безопасности и возможность применения при различных нозологиях, в том числе при различных формах заболеваний сосудов нижних конечностей.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Ольга Татаренко**

UA/AVG/1215/0021

37



*Щиро вітаємо Вас
із наступаючим Новим роком
та Різдом Христовим!*

Бажаємо Вам, Вашим рідним та близьким міцного здоров'я, успіхів, сил та наснаги!
Нехай 2016-й буде роком добра, любові й поваги до ближнього, роком великих ідей і великих справ!
Приємних подій, здобутків та здійснення мрій!
Віри у краще майбутнє та процвітання нашої країни!
Нехай у Новому 2016 році у Вашому домі панує злагода, а за вікном буде мир.

Із найкращими побажаннями
колектив компанії «Такеда»