

# АКТОВЕГИН



## Мощный универсальный антигипоксант

## ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



- Для лечения сосудистых и метаболических заболеваний головного мозга\*
- Для патогенетической терапии диабетической полинейропатии\*
- Для лечения патологии сосудов нижних конечностей\*



Победитель ежегодного конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 годов

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин. Действующее вещество.** Депротенизированный 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:** №УА/11232/01/01, №УА/11232/02/01. **Производитель:** ООО «Фусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Такеда 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. \* Инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин.



# Основные проблемы терапии постинсультных когнитивных нарушений

**10-11 марта в Буковеле состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты клинической неврологии». Организаторами конференции выступили ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», департамент здравоохранения Ивано-Франковской областной государственной администрации, ОО «Армед» и «Днепровские гуманитарные инициативы». В рамках мероприятия были затронуты новые подходы к лечению таких распространенных неврологических патологий, как деменция, болезнь Альцгеймера (БА), рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, инсульт, а также освещались особенности постинсультной реабилитации.**



С докладом «Нерешенные проблемы в терапии постинсультных когнитивных нарушений» выступил профессор клинической неврологии, руководитель отделения неврологии Университетской клиники Барселоны Джерзи Крупински (Dr. Jerzy Krupinski, Universitar Mutua Terrassa).

Он указал, что, по данным Всемирной организации по борьбе с инсультом (WSO), в 2015 г. сохранялась тенденция к росту частоты постинсультной деменции, хотя разработка новых подходов к реабилитации позволяет надеяться на то, что ситуация будет изменена в лучшую сторону в ближайшее десятилетие.

По данным Wiesmann и соавт. (2013), постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) обнаруживаются у 1,6% населения Европы в возрасте >65 лет, в возрастной категории >90 лет они встречаются с частотой 3,6% среди мужчин и 5,8% среди женщин. Прогнозы экспертов свидетельствуют об увеличении количества больных постинсультной деменцией в категории «80+». Также, по имеющимся данным, у 50% пациентов с ПИКН в течение 5 лет развивается деменция.

Профессор Д. Крупински обратил особое внимание на т. н. «немые инфаркты» (чаще всего обнаруживаются только при использовании нейровизуализационных исследований) и транзиторные ишемические атаки (ТИА), способные маскировать первичные нейродегенеративные процессы в головном мозге при проведении магнито-резонансной томографии и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Сосудистые факторы риска значительно увеличивают вероятность возникновения инсульта, а вслед за ним и деменции (почти в 5 раз) у пациентов пожилого возраста. По данным Senda и соавт. (2016), «немые» инфаркты, локализуясь перивентрикулярно, вызывают нарушения моторной функции, а очаги поражения, расположенные глубоко в белом веществе, связаны с когнитивной дисфункцией.

Профессор Д. Крупински привел данные наблюдения 465 пациентов через 1 мес после инсульта. Среди когнитивных нарушений преобладали снижение скорости движений и обработки информации (63,9%), внимания и исполнительных функций (48,7%), памяти (44,1%), речи (43,2%), визуального восприятия и зрительно-пространственной ориентации (36,0%), а также ориентации во времени (33,1%).

Для идентификации постинсультных проблем докладчик предложил использовать т. н. постинсультный чек-лист (PSC), разработанный консультативной группой экспертов Глобального общества инсульта (Global Stroke Community Advisory Panel, GSCAP) и включающий вопросы, направленные на выявление курабельных постинсультных нарушений.

Чек-лист включает в себя вопросы по следующим 11 параметрам:

- ✓ вторичная профилактика инсульта;
- ✓ ежедневная активность;
- ✓ мобильность;
- ✓ спастичность;
- ✓ боль;
- ✓ недержание мочи;
- ✓ коммуникабельность;
- ✓ настроение;
- ✓ когнитивные функции (по словам докладчика, наиболее важный аспект);
- ✓ жизнь после инсульта;
- ✓ отношения с семьей.

К ключевым факторам риска ПИКН относятся:

- артериальная гипертензия;
- гиперлипидемия (прежде всего за счет повышения уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности);
- сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность;
- синдром обструктивного апноэ во сне;

- курение (вследствие увеличения содержания в крови гомоцистеина);

- алкоголизм (за счет снижения концентрации в крови тиамина (витамина В<sub>1</sub>), развития синдрома Корсакова);

- недостаток витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты в рационе;

- поражение сосудов головного мозга, печени, почек, периферических артерий.

Для описания гемодинамических изменений и ПИКН удобно использовать следующие понятия:

- «нейроваскулярная единица» — периваскулярные нейроны, астроциты, эндотелиальные клетки, перициты и гладкие миоциты стенок сосудов;

- «гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)» — эндотелиоциты, перициты и эндотелиальные отростки астроцитов;

- «активность церебрального кровотока (CBF — cerebral blood flow)», определяющая структурную и функциональную целостность головного мозга, влияя, таким образом, на когнитивные функции.

Саморегуляция поддерживает CBF, транспорт глюкозы и прочих питательных веществ на постоянном уровне. При инсульте эти процессы нарушаются.

Наиболее частые цереброваскулярные поражения при ПИКН:

- билатеральный стеноз внутренней сонной артерии и/или ее бассейна;

- нарушения в бассейне Виллизиева круга;

- артеросклероз и предшествующие ему изменения;

- образование микротромбов в артериях головного мозга.

Среди патофизиологических механизмов повреждения сосудов мозга наиболее значимыми являются повреждение стенок сосудов свободными радикалами; гипоксия и ишемия; воспалительные процессы в стенках сосудов. В результате нарушается функция эндотелия, нейроваскулярных единиц, ухудшается саморегуляция обменных процессов.

Профессор Д. Крупински уделит внимание схожести факторов риска и их взаимодействию при ПИКН и БА. Так, по данным нескольких исследований (the Honolulu-Asia Aging Study, Rotterdam Study, EURODEM, Kungsholmen Project), сосудистые факторы риска, связанные с деменцией при БА, обуславливают уменьшение церебральной перфузии, приводящей к ПИКН.

При аутопсии 4629 пациентов с БА, установленной на основании нейропатологических признаков, сосудистая патология была обнаружена в 79,9% препаратах головного мозга. Также в исследовании Stroke (2015) у пациентов с ПИКН наблюдали повышение β-амилоида и тау-белка по данным ПЭТ.

WSO в 2015 г. озвучила стратегии для предотвращения постинсультной деменции, среди которых основное место занимают:

- обучение специалистов здравоохранения с помощью базовой образовательной программы на всех уровнях;

- создание онлайн-материалов;

- разработка технологий дистанционного обучения;

- обеспечение возможностей обучения в условиях клинической практики;

- рассмотрение профилактики постинсультной деменции как части лечебной программы при инсульте.

Что касается фармакотерапии в постинсультном периоде, на сегодняшний день нет убедительных данных относительно эффективности в предотвращении деменции и/или восстановлении когнитивных функций ни одного из лекарственных средств.

Данные многочисленных исследований последних лет показывают, что препараты, ранее считавшиеся нейропротекторами (нестероидные противовоспалительные средства, эстрогены, антиоксиданты) не подтвердили свою эффективность в лечении либо предупреждении когнитивной дисфункции и, следовательно, не рекомендуются специалистами в качестве постинсультной терапии.

Как показало исследование N.L. van der Zwaluw и соавт. (2014), дополнительное употребление витамина В<sub>12</sub>

и фолиевой кислоты, недостаток которых является одним из факторов, провоцирующих появление ПИКН, пациентами с гипергомоцистеинемией в постинсультном периоде также не улучшало их когнитивные способности.

Некоторые исследования (Mogley J.E., 2014) свидетельствуют о связи когнитивных нарушений и снижении концентрации в крови 25-гидроксикальциферола (формы витамина D) <50 нмоль/л. Однако, по словам докладчика, данных об эффективности приема витамина D с целью устранения когнитивной дисфункции на сегодняшний день недостаточно.

На возможную роль диеты как одного из методов предотвращения ПИКН указывает N. Bray (2014). Обнаружено возникновение когнитивных нарушений у мышей, которым была пересажена жировая ткань от собратьев с ожирением. Предположительно диета со сниженным потреблением жиров и легкоусвояемых углеводов может предотвратить когнитивные дисфункции.

В испытании R. Estruch и соавт. (2013) показана целесообразность соблюдения средиземноморской диеты с добавлением оливкового масла или орехов. Так, среди 7447 пациентов 55–80 лет с высоким риском данная диета значительно снижала частоту сердечно-сосудистых событий.

В работе H. van Praag и соавт. (2014) обнаружено положительное влияние ежедневной физической активности и лечебного голодания на когнитивные функции мозга. Физические упражнения и периодическое голодание предотвращают нейродегенеративные и метаболические расстройства за счет повышения риска синаптической пластичности и усиления нейрогенеза.

Реабилитация, образ жизни, фармакотерапия и клеточная терапия являются основными способами профилактики и лечения, направленными на репарацию нейронов и восстановление когнитивных функций.

В течение последних 10 лет в фармакологической отрасли не было представлено новых препаратов для лечения постинсультной деменции. Максимальный потенциал в лечении сосудистой деменции показали плейотропные препараты с мультимодальным механизмом действия. К ним относятся средства, произведенные из крови молодых животных. Согласно недавнему исследованию (Villeda S.A. et al., 2014), введение крови молодых животных «престарелым» мышам устраняет возрастные когнитивные нарушения и восстанавливает синаптическую пластичность.

Эффективным представителем этого класса средств, содержащим депротенинизированный дериват крови телят и обладающим выраженным ангиопротекторным действием, является Актювегин.

Актювегин — хорошо известный клиницистам препарат, показавший свою эффективность и хороший профиль безопасности. Согласно исследованию, проведенному S. Meilin, F. Machikao и M. Elmlinger в 2014 г., Актювегин способствует увеличению числа нейронов в зоне СА1 гиппокампа.

Кроме того, S. Meilin, D.F. Muresanu, M. Elmlinger и G. Pugas были исследованы нейропротекторные эффекты Актювегина на модели глобальной церебральной ишемии. В работе были получены следующие результаты:

- назначение Актювегина через 6 ч после глобальной ишемии 1 р/сут в течение 35 дней in vivo (внутри) сопровождалось нейропротекторным влиянием и повышением когнитивных способностей (пространственного обучения и памяти);

- оптимизация когнитивных функций обеспечивалась, прежде всего, значительно лучшим сохранением целостности нейронов в зоне СА1 гиппокампа;

- на фоне использования Актювегина существенно повышалась выживаемость подопытных животных после глобальной ишемии мозга.

В ряде работ (Jansen W., Beck E., 1987; Ziegler D. et al., 2009; Machikao F. et al., 2012) доказаны как значительные нейропротекторные (снижение апоптозоподобных процессов и подавление повреждения клеток свободными радикалами), так и метаболические (улучшение утилизации глюкозы, кислорода и оптимизации энергетического метаболизма) эффекты Актювегина.

**Основную роль в предотвращении и лечении ПИКН играют реабилитация, диетотерапия, клеточная терапия, коррекция образа жизни и фармакотерапия лекарственными средствами, улучшающими работу сосудов и нейронов головного мозга, например препаратом Актювегин.**

Подготовил Роман Долинский

UA/AVG/0716/0073