

Актовегин в лечении осложненных форм хронической венозной недостаточности

Актуальность проблемы хронической венозной недостаточности (ХВН) обусловлена прежде всего широкой распространенностью заболевания. Согласно данным статистики, возникновение этой патологии среди трудоспособной части населения превышает 70%. Более чем в 50% случаев причиной развития трофических язв нижних конечностей (НК) является ХВН. Трофические нарушения, возникающие на этом фоне, приводят к длительной нетрудоспособности и инвалидности среди лиц наиболее активного трудоспособного возраста, к ограничению основных категорий жизнедеятельности – от способности к трудовой деятельности до возможности самостоятельно передвигаться и обслуживать себя, что существенно снижает качество их жизни.

Причинами возникновения ХВН является развитие первичных и вторичных патологических процессов, приводящих к повреждению стенки вен и их клапанного аппарата. В результате формируются патологические рефлюксы крови, варикозная трансформация подкожных вен, нарастают макрогемодинамические и микроциркуляторные нарушения. В случае отсутствия адекватного лечения болезнь постепенно прогрессирует: появляются отеки НК, развиваются трофические нарушения кожи с образованием язв. Очень часто первичное поражение вен НК и приводит к развитию варикозной болезни.

Независимо от причины ХВН в основе патогенеза трофических нарушений лежат изменения местного питания и защитных свойств кожи, развивающиеся вследствие тканевой гипоксии на фоне патологических венозных рефлюксов. При изучении данной проблемы ученые все больше внимания уделяют проблемам нарушения микроциркуляции. Длительная венозная недостаточность приводит к спазму в артериях, что сопровождается гиперплазией интимы, склерозированием и тромбированием артериол гиподермы, уменьшением количества капилляров, возникновением феномена артериоло-венулярного шунтирования крови и редукцией микроциркуляторного русла [9].

Современное консервативное лечение ХВН должно носить комплексный характер и в качестве основных компонентов включать в себя модификацию образа жизни, компрессионную и фармакологическую терапию [6]. В этом контексте наиболее часто используемыми препаратами базисных групп являются растворы декстранов (реополиглюкин) в сочетании с антиагрегантами (пентоксифиллин). Их применение обеспечивает улучшение реологических свойств крови, повышение изгибаемости эритроцитов, снижение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, понижение уровня фибриногена в плазме крови, способствует ускорению отдачи кислорода клеткам. Кроме того, при лечении ХВН, осложненной трофическими язвами, применяются синтетические аналоги простагландина E1, в том числе алпростадил. К основным недостаткам этого препарата относят его высокую стоимость и необходимость госпитализации больного для тщательного гемодинамического контроля при проведении курса терапии [9].

К медикаментозным препаратам, позволяющим компенсировать нарушения микроциркуляции при заболеваниях сосудистого русла НК различной этиологии, относится Актовегин. В его состав входят аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, олигосахариды и гликолипиды, ферменты, электролиты, а также макро- и микроэлементы, обладающие высокой биологической активностью. Актовегин содержит макроэлементы – магний, натрий, кальций, фосфор, а также нейтроактивные микроэлементы – кремний и медь. Макро- и микроэлементы, входящие в состав препарата, являются частью нейропептидов, ферментов и аминокислот, поэтому намного лучше усваиваются, чем макро- и микроэлементы, присутствующие в составе солей. Магний – один из самых важных для организма макроэлементов – является компонентом нейропептидных ферментов и каталитическим центром всех известных нейропептидов [12]. Магний входит в состав 13 металлопротеинов и более 300 ферментов, он необходим для синтеза клеточных пептидов. Микроэлементы участвуют в активизации супероксиддисмутазы – одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты, способствующего превращению супероксидного радикала в его электронейтральную форму H₂O₂. Кроме того, магний, который содержится в глутатионпероксидазе, участвует

в дальнейшем метаболизме H₂O₂, что приводит к образованию глутатиона. Инозитолфосфат-олигосахариды, входящие в состав препарата Актовегин, оказывают инсулиноподобное действие, усиливают транспорт глюкозы внутрь клетки, не влияя на инсулиновые рецепторы.

Таким образом, метаболический эффект реализуется за счет увеличения утилизации кислорода и улучшения энергетического метаболизма, а также усиления транспорта глюкозы в клетку. К характерным эффектам препарата можно отнести улучшение метаболической активности микрососудистого эндотелия, эндотелиопротекторное действие на уровне всех сосудов микроциркуляторного русла; антиоксидантное действие, торможение оксидантного стресса; снижение содержания активных форм кислорода; дозозависимое снижение продукции активных форм кислорода фагоцитами крови у больных с ХВН; достоверную защиту нейронов от гибели при добавлении пероксида водорода; ингибирование активности ядерного фермента поли-(АДФ-рибоза)полимеразы (ПАРП), играющего важную роль в развитии дисфункции эндотелия и диабетической нейропатии; нейропротективное действие, торможение нейронального апоптоза; активацию нуклеарного фактора NF-kB, участвующего в регуляции процессов апоптоза, воспаления и др.

Клиническая эффективность препарата Актовегин обусловлена его выраженным эндотелиопротекторным действием именно на уровне микрососудистого русла. Через 2 ч после внутривенной инфузии препарата Актовегин отмечается существенное увеличение вазомоторной активности прекапиллярных артериол и скорости капиллярного кровотока, уменьшение количества элементов артериоловенулярного шунтирования и снижение степени выраженности гидратации (отека) интерстициального пространства.

Также отмечают увеличение вазомоторной активности прекапиллярных артериол за счет усиленной выработки эндотелием оксида азота, повышение непосредственно обменной функции эндотелия, проявляющееся в увеличении поступления кислорода в ткани [4].

Был проведен ряд исследований, позволяющих оценить положительную динамику применения депротенинизированного гемодеривата крови телят в клинической практике. Так, в одном из исследований [8] при лечении осложненных форм ХВН назначался препарат Актовегин и проводилась оценка динамики наиболее типичных клинических синдромов: наличие и/или уменьшение отека дистальных отделов нижних конечностей; синдром тяжелых ног (боли, тяжесть, утомляемость конечности). В исследовании приняли участие 55 больных с осложненными формами варикозной болезни НК. Пациенты были рандомизированы на 3 группы. В первой группе (n=22) в лечении больных применялись гидрофильные мази с антимикробным и/или противовоспалительным действием: метилурацил, левомеколь и диоксиколь; препарат венотонизирующего и ангиопротективного действия диосмин в дозе 1000 мг/сут; внутривенные инфузии: реополиглюкин 200 мл 10% раствора + 100 мг (5 мл) пентоксифиллина 1 р/сут в течение 10 дней. Пациентам второй группы (n=22) для местного лечения назначали препарат Актовегин по схеме. Больные третьей группы (n=11) наряду с местным применением препарата Актовегин сочетали терапию реополиглюкином, пентоксифиллином и 20% раствором препарата Актовегин в дозе по 250 мл ежедневно в течение 10 дней. (В настоящий момент лекарственные формы препарата Актовегин для местного лечения в Украине не зарегистрированы. – Прим. ред.). В исследование

были включены больные с осложненными формами ХВН как на фоне варикозной болезни, так и с посттромбофлебитическим синдромом. Верификация диагноза осуществлялась согласно клинической международной классификации (система СЕАР): все пациенты имели 4, 5 или 6 стадию ХВН НК. При анализе результатов исследований большое внимание уделялось наиболее типичным клиническим синдромам.

Установлено, что в первой и второй группах через 1 мес от начала наблюдения отмечалось уменьшение количества пациентов с отечным синдромом, причем это уменьшение было статистически значимым. Вместе с тем при введении в комплекс лечебных мероприятий внутривенных инфузий препарата Актовегин (третья группа) наблюдалось более выраженное уменьшение количества пациентов с отечным синдромом через 1 мес (более чем в 2 раза), что достоверно отличалось от показателей в первой и второй группах. Похожие данные были получены в отношении динамики течения синдрома тяжелых ног: в первой и второй группах зафиксировано достоверное уменьшение и купирование синдрома через 1 мес от начала лечения (45 и 47% соответственно). В третьей группе лишь 24% участников отмечали проявления синдрома тяжелых ног, то есть количество пациентов с таким синдромом уменьшилось почти в 4 раза. Таким образом, использование препарата Актовегин достоверно улучшало параметры микроциркуляции, способствовало уменьшению отечного и болевого синдрома. Отмечено, что назначение препарата в виде внутривенных инфузий в качестве компонента системной фармакотерапии эффективно в отношении коррекции микроциркуляторных расстройств. Применение препарата Актовегин (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 г., с участием 762 пациентов с различными классами варикозной болезни НК было показано, что одной из эффективных схем лечения ХВН является курс внутривенных инфузий 10% раствора препарата Актовегин 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 [10].

Выводы

1. Назначение препарата Актовегин в виде внутривенных инфузий в качестве компонента системной фармакотерапии эффективно в отношении коррекции микроциркуляторных расстройств.
2. Применение препарата Актовегин внутривенно в сочетании с другими препаратами системной фармакотерапии способствует купированию отечно-болевого синдрома у половины пациентов через 1 мес от начала лечения.
3. Использование препарата Актовегин внутривенно в сочетании с другими препаратами системной фармакотерапии обеспечивает уменьшение количества пациентов с синдромом тяжелых ног в 4 раза через 1 мес от начала лечения.
4. Дополнительное назначение инфузий препарата Актовегин в качестве компонента системной фармакотерапии способствует улучшению гемореологии – снижаются показатели вязкости крови и улучшаются микроциркуляторные параметры.
5. Согласно результатам исследования препарат Актовегин рекомендуется для лечения пациентов с осложненными формами ХВН НК по следующей схеме: 20% раствор препарата Актовегин по 250 мл ежедневно в течение 10 дней.

Статья печатается в сокращении и с изменениями.

Список литературы находится в редакции.

Печатается при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/AVG/0218/0005



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



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. Депротенинизированный 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.** Лечение заболеваний головного мозга сосудистого генеза, в том числе постинсультных когнитивных нарушений и деменции; лечение нарушений периферического (артериального, венозного) кровообращения и их осложнений (артериальная ангиопатия, венозная трофическая язва); лечение диабетической полинейропатии. **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 «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. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в ООО «Такеда Украина» по тел.: (044) 390 0909.

000 «Такеда Украина»: 03110, г. Киев, ул. Соломенская, дом 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



8 премий
ПАНАЦЕЯ

2006, 2010–2012,
2014–2017