



**Проф. М. Н. Кочуева, доц. Г.И. Кочуев, проф. А.Н. Корж,
доц. С.В. Краснокутский, О.А. Плехова***

Харьковская медицинская академия последипломного образования
*Харьковский Национальный медицинский университет

Современные возможности метаболической терапии — в фокусе Актовегин

В последние годы применение лекарственных средств с метаболическим механизмом действия по праву занимает важное место в терапии сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, которые продолжают оставаться основными причинами смертности населения Украины. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, в 2030 г. заболевания сердечно-сосудистой системы — преимущественно ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт — станут причиной смерти более 23 млн человек. По официальным данным Министерства здравоохранения Украины в 2012 году в нашей стране зарегистрировано 50 562 случая острого инфаркта миокарда, 111 615 инсультов. Также вызывает серьезные опасения рост заболеваемости сахарным диабетом — 1 813 000 пациентов с СД 2-го типа в 2012 [1].

Интерес практикующих врачей к препаратам метаболического действия обусловлен пониманием очевидной роли расстройств тканевого метаболизма у больных с различной патологией.

Окислительный стресс играет важную роль в патогенезе атеросклероза, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, ишемического и геморрагического инсультов, сахарного диабета, острых нарушений периферического и мозгового кровообращения [3, 7, 8].

При нарушении свободнорадикального окисления происходит образование избыточного количества активных форм кислорода, которые оказывают повреждающее действие на клетки, разобщают процес-

сы окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, ингибируют ферментативные системы, деполаризуют ДНК и вызывают другие повреждения.

С другой стороны, практикующие врачи, широко применяя препараты оказывающие метаболическое действие, отмечают выраженные клинические эффекты в отношении симптомов целого ряда заболеваний, обусловленных хронической гипоксией и ишемией. Планирование и проведение клинических исследований метаболических препаратов осложняется тем, что практически невозможно выделить конкретную патологию, при которой они показаны. Фактически, это все состояния, связанные с нарушением обмена веществ и гипоксией:

- Сахарный диабет и метаболический синдром;
- Атеросклероз и его клинические проявления в виде ишемических синдромов (ИБС, острая и хроническая ишемия мозга, нарушение кровообращения в нижних конечностях);
- Артериальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность;
- Анемия;
- Дисгормональные нарушения у женщин в период менопаузы и проч.

Ожидаемые клинические эффекты метаболической терапии:

- Улучшение эффективности базовой патогенетической терапии;
- Устранение или уменьшение ишемических симптомов;

- Улучшение показателей функционального состояния сердца (устранение ишемических изменений на ЭКГ, уменьшение числа экстрасистол);
- Улучшение общего состояния больного и качества его жизни;
- Устранение вегетативного дисбаланса;
- Уменьшение проявлений астении;
- Уменьшение выраженности тревожно-депрессивных нарушений.

Одним из эффективных средств метаболического Одним из эффективных средств метаболического действия с многовекторными и полиорганными положительными эффектами является препарат Актовегин (Takeda Pharmaceuticals, Линц, Австрия).

Актовегин — депротеинизированный гемодериват, получаемый методом ультрафильтрации из крови молодых телят — применяется в клинической практике с 1976 г. В его состав входят аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, олигосахариды и гликолипиды, ферменты, электролиты, а также макро- (Mg, Na, Ca, P, K), и микроэлементы (Si, Cu), обладающие высокой активностью. В общей сложности в состав Актовегина входит более 200 биологически активных компонентов с молекулярной массой до 5000 дальтон.

Действие препарата Актовегин не является органоспецифичным, он улучшает обменные процессы в клетках в условиях гипоксии не зависимо от органа.

Основой фармакологического действия препарата Актовегин является улучшение транспорта и утилизации глюкозы и поглощения кислорода клетками, что приводит к улучшению обмена веществ в клетках, активации ферментов окислительного фосфорилирования. Инозитолфосфат-олигосахариды, входящие в состав Актовегина, оказывают инсулиноподобное действие, усиливают транспорт глюкозы внутрь клетки без непосредственного влияния на инсулиновые рецепторы. Улучшение транспорта глюкозы сохраняется даже в условиях инсулинорезистентности [4].

По активности в отношении внутриклеточного транспорта глюкозы Актовегин лишь в два раза уступает инсулину, и его назначение способствует замедлению прогрессирования диабетической ангиопатии у больных сахарным диабетом [5].

Под влиянием Актовегина значительно повышается захват и утилизация кислорода клетками различных органов и тканей. Это приводит к улучшению оксигенации в микроциркуляторной системе.

Антиоксидантное действие Актовегина обусловлено наличием высокой супероксиддисмутазной (СОД) активности.

На уровне микроциркуляторного русла Актовегин доказал свою способность значительно улучшать капиллярное кровообращение, оптимизировать микрогемодинамические процессы и доказал выраженный эндотелиопротективный эффект [6].

Одним из наиболее важных макроэлементов является магний — основа нейропептидных ферментов и каталитический центр всех известных нейропептидов [2]. Магний — компонент 13 металлопротеинов и более 300 ферментов в организме, необходим

для синтеза клеточных пептидов. Кроме того, магний, который содержится в глутатионпероксидазе, участвует в дальнейшем метаболизме H₂O₂, что приводит к образованию глутатиона [3].

Изучены и другие компоненты Актовегина [3], их действие представлено в таблице.

Таблица 1

Некоторые механизмы действия препарата Актовегин

Компонент Актовегина	Направленность действия	Механизм действия
Аланин, лейцин	Активация пластического и энергетического обмена	Ресинтез глюкозы, регуляция обмена кальция
Холин, глутамат	Активация обмена нейромедиаторов	Активация нейротрансмиссии
Аденозин	Активация пластических свойств пуриновых и пиримидиновых оснований	Синтез нуклеиновых кислот, захват свободных радикалов
ГФРТ (гипоксантин-фосфорибозил-трансфераза)	Активация ферментативной активности	Увеличение продукции АТФ

Показаниями к назначению Актовегина являются:

- Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга и их последствия: ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, энцефалопатии различного генеза;
- Диабетическая периферическая полинейропатия;
- Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, язвы голени).

Следует отметить, что компания производитель препарата Актовегин продолжает проводить исследования, направленные как на изучение механизмов действия Актовегина (доклинические исследования на анимальных моделях и культурах клеток), так и клинические постмаркетинговые исследования.

Результаты некоторых двойных слепых плацебо-контролируемых и ряда открытых исследований лечения больных различного профиля представлены в табл. 2.

Доказанная эффективность препарата Актовегин (исследование Зиглера) в отношении уменьшения симптомов диабетической полинейропатии, снижения порога вибрационной чувствительности, улучшения сенсорной функции и качества жизни пациентов позволила включить Актовегин в «Унифицированный клинический протокол медицинской помощи. Сахарный диабет тип 2», утвержденный Приказом МЗ Украины № 1118 от 21.12.2012 (лечение диабетической болевой нейропатии):

«В качестве патогенетической терапии назначается Актовегин до 2 г в сутки внутривенно №10 с последующим приемом пероральных лекарственных форм до 2 месяцев. Курс проводить 2 — 3 раза в год».

Основные исследования эффективности препарата Актовегин

№	Дизайн исследования, автор, год проведения	Форма, режим применения, дозирование лекарственных средств	Материалы исследования	Результаты исследования
1	Плацебоконтролируемое двойное слепое исследование Актовегина при диабетической полиневропатии, W. Jansen (1987) [11]	Актовегин в таблетках 1800 мг/сут (600 мг 3 р/сут) в течение 24 недель	70 пациентов в возрасте 62—81 года, страдающих сахарным диабетом (СД) в течение нескольких лет и имеющих клинические симптомы полиневропатии и патологически сниженную скорость распространения возбуждения по нервам (<40 м/с)	В группе Актовегина (по сравнению с плацебо) наблюдался более достоверный регресс неврологической симптоматики. Возросла скорость распространения возбуждения по нервам к 16-й неделе. Увеличилось максимальное расстояние, преодолеваемое пациентом пешком. Уменьшился болевой синдром к 24-й неделе лечения. Улучшилось общее самочувствие (по шкале оценки настроения)
2	Плацебоконтролируемое многоцентровое исследование Актовегина у пациентов с СД и диабетической полиневропатией (26 центров России, Украины и Казахстана), D. Ziegler и соавт. (2009) [12]	Актовегин в/в инфузии (всего 120) 250 мл 1 р/сут. Актовегин таблетки 600 мг 3 р/сут в течение 140 дней	567 пациентов с СД 2 типа и полиневропатией (группа Актовегина — 281 чел., плацебо — 286 чел.)	Достоверное уменьшение клинических проявлений диабетической полиневропатии. Снижение вибрационного порога восприятия на 5% (p = 0,017) через 160 дней. Улучшение качества жизни (по результатам опросника SF-36, психическое здоровье)
3	Патогенетическое лечение Актовегином нейроишемического болевого синдрома нижних конечностей при сахарном диабете (открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности Актовегина и сулодексида), И.В. Гурьева и соавт. (2009) [13]	Актовегин в/в инфузии 2000 мг 1 р/сут в течение первых двух недель. Актовегин в таблетках 400 мг 3 р/сут (1200 мг/сут). Сулодексид в/в 1200 ЛЕ/сут (2 нед.), затем внутрь 500 ЛЕ 2 р/сут (6 нед.) на протяжении последующих 1—5 нед.	26 пациентов в возрасте 58—75 лет, страдающих СД 1 и 2 типа в течение 2—23 лет и нейроишемическим болевым синдромом нижних конечностей (хроническая артериальная недостаточность легкой и умеренной степени без язвенного поражения стоп)	Достоверное увеличение времени максимальной дистанции безболевой ходьбы (PeakWalkingTime, PWT) при проведении тредмил-теста и улучшение диабетической невропатии по шкале невропатического дисфункционального счета (Neuropathic Disability Score, NDS)
4	Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина (пилотное исследование), А.С. Аметов, И.А. Строков (2005) [14]	Актовегин в/в 1000 мг в течение 1—10-го дня. Актовегин в таблетках 1800 мг/сут в 3 приема в течение последующих 6 недель	36 пациентов с СД 1 (n = 4) и 2 типа (n = 32) в возрасте 27—72 лет с нейроишемическими поражениями нижних конечностей и оценкой по визуально-аналоговой шкале более 5, оценка по шкале TSS (Total Symptoms Score) — общая оценка симптомов) свыше 6, оценка по шкале невропатического дисфункционального счета (Neuropathic DisabilityScore, NDS) свыше 10, плече-лодыжечный индекс ниже 0,9	Снижение выраженности симптомов диабетической полиневропатии (p<0,005). Уменьшение порога вибрационной, тактильной, температурной, болевой чувствительности на ногах по сравнению с первоначальным уровнем (p<0,05). Достоверное улучшение оценки по визуально-аналоговой шкале (p<0,005) и улучшение плече-лодыжечного индекса (p<0,005). Улучшение качества жизни по опроснику SF-36
5	Медикаментозное лечение хронической ишемии нижних конечностей (плацебоконтролируемое исследование), Г.С. Кротовский и соавт. (2010) [15]	Актовегин в/в инфузии 2000 мг 1 р/сут в течение 14 дней	58 пациентов (средний возраст 62 ± 7 лет) с хроническим окклюзионным поражением артериального русла нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза (III—IV стадии по Онтейну — Покровскому) (группа Актовегина — 30 чел., группа плацебо — 28 чел.)	83% в группе Актовегина после лечения субъективно отмечали уменьшение жжения и потепление конечности, появление «легкости» в ногах (в группе плацебо в 71,4% случаев клинической динамики не было). По данным дуплексного сканирования выявлено достоверное улучшение гемодинамики конечностей. Улучшение физической активности по опроснику SF-36

№	Дизайн исследования, автор, год проведения	Форма, режим применения, дозирование лекарственных средств	Материалы исследования	Результаты исследования
6	Комплексное хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы, А.И. Аникин, В.А. Ступин (2010) [16]	Актовегин в/в инфузии 250—500 мл/сут (1000 мг) и алпростадил 60 мкг 1 р/сут в течение 10 дней	1348 больных (возраст 21—90 лет) с различными проявлениями синдрома диабетической стопы, такими как нейропатическая (32,1%, n = 434) и нейроишемическая (67,9%, n = 916) формы, в том числе со II—V стадиями гнойно-некротического процесса по F.W. Wagner	Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы способствует оптимальному выбору тактики хирургического и консервативного лечения, определению возможности выполнения кожно-пластических операций на стопе, определению оптимального уровня ампутации конечности, прогнозированию эффективности проводимой сосудистой терапии, что ведет к оправданному сохранению стопы и ее опорной функции
7	Комплексная терапия синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей. В.Т. Кривихин и соавт. (2011) [17]	Актовегин в/в инфузии 1000 мг/сут	230 пациентов с синдромом диабетической стопы в послеоперационном периоде, которые получали стандартную терапию (n = 92), стандартную терапию + Актовегин (n = 138)	Хирургическое лечение с применением Актовегина позволяет стабилизировать течение раневого процесса и нормализовать сроки всех его фаз. Отмечено достоверное улучшение микроциркуляции по данным транскутанного измерения напряжения кислорода
8	Сравнительное пилотное исследование эффективности назначения Актовегина с догоспитального этапа у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, А.В. Наумов и соавт. (2008) [18]	Догоспитальный этап: Актовегин 10 мл (400 мг) в/в струйно. В стационаре: Актовегин 250 мл (1000 мг) 1 р/сут в течение 5 дней	182 больных с острым нарушением мозгового кровообращения длительностью менее 12 ч (группа Актовегина — 93 чел., группа сравнения — 89 чел.)	Улучшение динамики восстановления витальных функций, уменьшение степени функциональных нарушений к 14-м суткам от развития острого нарушения мозгового кровообращения, сокращение длительности пребывания в стационаре и частоты соматических осложнений
9	Применение Актовегина и цераксона для коррекции когнитивных нарушений при легкой черепно-мозговой травме (пилотное исследование), Е.А. Дроздова (2011) [19]	Актовегин 400 мг 3 р/сут (1200 мг/сут) + Цераксон 200 мг 2 р/сут (400 мг/сут) в течение 3 месяцев	74 пациентов с сотрясением головного мозга давностью 2—15 дней, из них 54 чел. получали традиционную терапию, 20 чел. — Актовегин	Комбинированная терапия приводит к более полному регрессу нейродинамических расстройств, повышению речевой активности. Уменьшение выраженности когнитивных нарушений при острой легкой черепно-мозговой травме. Улучшение качества жизни
10	Электроэнцефалографическое (ЭЭГ)-картирование и психометрия пациентов с возрастными нарушениями памяти после 2-недельного курса внутривенных инфузий Актовегина (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование), В. Saletu и соавт. (1990) [20]	Актовегин в/в капельно 250 мл 20%-ного р-ра в/в в течение 15 дней	180 пациентов с возрастными нарушениями памяти	Достоверное улучшение памяти, концентрации внимания, некоторых параметров мышления и самочувствия у пациентов в группе Актовегина по сравнению с группой плацебо. Улучшение динамики показателей ЭЭГ и ЭЭГ-картирования

№	Дизайн исследования, автор, год проведения	Форма, режим применения, дозирование лекарственных средств	Материалы исследования	Результаты исследования
11	Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием Актовегина форте (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование), W. Jansen и соавт. (1982) [21]	Актовегин в таблетках 400 мг 3 р/сут (1200 мг/сут) в течение 12 недель	120 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью	Улучшение концентрации внимания, мышления, снижение повышенной утомляемости, улучшение качества жизни и социальной активности пожилых пациентов. По тесту Паули, мозаичному тесту и по всем клиническим симптомам с высокой степенью значимости выявлено преимущество перед плацебо
12	Инфузионная терапия Актовегином у пациентов с болезнью Альцгеймера или мультиинфарктной дегенерацией головного мозга (плацебоконтролируемое исследование), W.M. Herrmann и соавт. (1992) [22]	Актовегин (2000 мг) в/в 250 мл 20%-ный р-р или плацебо в течение 1 недели. Актовегин 500 мл (2000 мг) 3 раза в неделю, начиная со 2-й недели терапии, на протяжении 3 недель	120 пациентов с болезнью Альцгеймера или мультиинфарктной деменцией / гипертонической энцефалопатией	Уменьшение выраженности симптомов деменции и увеличение способности к самообслуживанию. Различия в группах Актовегина и плацебо были достоверными
13	Увеличение скорости когнитивных процессов при оценке эффективности лекарств (плацебоконтролируемое исследование), W.D. Oswald и соавт. (1991) [23]	Актовегин в таблетках 400 мг 3 р/сут в течение 8 недель	128 больных энцефалопатией легкой и средней степени тяжести	Увеличение скорости когнитивных процессов у 67% по шкале SCAG. Улучшение параметров по шкале CGI (ClinicalGlobalImpression — шкала общего клинического впечатления) в сравнении с плацебо ($p < 0,01$)
14	Применение Актовегина в комплексной терапии неврологических расстройств у больных с синдромом полиорганной недостаточности, С.А. Румянцева и соавт. (2002) [24]	Актовегин в/в капельно 800—4000 мг/сут	302 больных синдромом полиорганной недостаточности, находящихся в отделениях реанимации, 80% пациентов — с острым нарушением мозгового кровообращения (Актовегин, $n = 52$)	Снижение летальности, большая активация сознания и скорость регресса очаговых неврологических симптомов. Более раннее начало лечения Актовегином (до 6 часов от начала заболевания) позволяет в 2 раза снизить летальность по сравнению с отсроченным началом терапии (более суток от начала развития ОНМК)
15	Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта (сравнительное пилотное исследование), Л.В. Стаховская и соавт. (2010) [25]	В течение 1—10-х суток от начала заболевания: 1-я группа — цитиколин 1000 мг/сут; 2-я группа — Актовегин в/в 250 мл 20%-ного р-ра; 3-я группа — комбинированная терапия цитиколином и Актовегином; 4-я группа — контроль (стандартная терапия)	104 пациента в остром периоде каротидного ишемического инсульта	Ускорение регресса неврологической симптоматики по шкале NIH ($p < 0,005$) к 10-м суткам и более значимое функциональное восстановление по модифицированной шкале Рэнкина ($p = 0,0044$) и индексу Бартел ($p = 0,0043$) к 30-м суткам заболевания в группе больных, получавших цитиколин с Актовегином, по сравнению с контролем. Тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга в динамике на 5-е сутки при комбинированной терапии
16	Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии (пилотное рандомизированное сравнительное исследование) В.В. Афанасьев и соавт. (2010) [26]	Цитиколин 1000 мг в/в капельно + Актовегин 1000 мг в/в капельно в течение 1—5-х суток лечения. Цитиколин 1000 мг перорально + Актовегин в таблетках 1200 мг/сут перорально на 6—40-е сутки лечения	40 больных (средний возраст $59,4 \pm 10,6$ лет) с острым инсультом в первые 24—48 часов от начала заболевания (цитиколин, $n = 19$; Актовегин + цитиколин, $n = 21$)	Аддитивное действие комплексной нейропротекции способствует уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга к 14-м суткам, что сохраняется весь период наблюдения (по шкалам NIH, Бартел)

Проведенные клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата Актовегин при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете, диабетической полиневропатии, энцефалопатии, синдроме диабетической стопы, инсульте, когнитивных нарушениях различной выраженности. Кроме того, результаты некоторых доклинических исследований, которые свидетельствуют об увеличении количества нейронов и нейрональных синапсов *in vitro* на фоне применения увеличивающихся доз Актовегина [31] в сочетании с доказанными метаболическими и антиоксидантными эффектами обусловили проведение клинического исследования эффективности и безопасности Актовегина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями (АРТЕМИДА) [32]. Это двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. Режим дозирования препарата Актовегин в этом исследовании: 2 000 мг в сутки (или плацебо) внутривенно в острый период ишемического инсульта (на 6-е сутки) на протяжении 3 недель с последующим переходом на пероральный прием таблеток на протяжении последующих 24 недель. Результаты этого исследования ожидаются во второй половине 2015 года.

В настоящее время Актовегин широко используется для лечения сосудистых заболеваний головного мозга и когнитивных нарушений различной степени выраженности [20, 27, 28, 30]. При изучении эффективности влияния Актовегина на когнитивные функции у пожилых лиц установлено, что уже через 2 недели терапии отмечалось статистически достоверное улучшение памяти, внимания и мышления. Улучшение состояния когнитивных функций, по данным нейропсихологического тестирования, сопровождалось нормализацией электроэнцефалограммы, причем даже разовое введение препарата приводило к улучшению электрофизиологических показателей функции головного мозга [20, 21].

В ряде двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях изучалась эффективность препарата Актовегин у больных с легкой или умеренной деменцией. После перорального приема Актовегина в дозе 6 таблеток в сутки в течение 8 недель достоверно возрастала скорость психических процессов [23].

Исследование у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и когнитивным дефицитом показало улучшение когнитивных функций, в первую очередь памяти и внимания, уменьшение выраженности аффективных нарушений и улучшение социальной адаптации. Особо следует отметить, что эффективность

препарата возрастает при увеличении времени курса инфузионной терапии, причем не только при сосудистой деменции, но и при болезни Альцгеймера [22]. Курс инфузионной терапии Актовегином приводит к более выраженному и более быстрому улучшению состояния больных с когнитивными нарушениями, поэтому целесообразно начинать лечение с парентеральной формы препарата, а затем переходить на прием таблеток [20, 22].

Представляет большой интерес возможность использования Актовегина у больных СД 2 типа с диабетической энцефалопатией для лечения когнитивных нарушений. При исследовании 60 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, имевших когнитивные нарушения различной степени выраженности, внутривенное введение в дозе 400 мг в течение 3 недель привело к улучшению суммы баллов по шкале MMSE ($25,50 \pm 2,52$ балла до лечения и $26,47 \pm 2,50$ балла после лечения, $p < 0,05$), причем в наибольшей степени улучшалась память [14, 29]. Таким образом, можно предполагать, что клиническая эффективность Актовегина у больных СД 2 типа с когнитивными нарушениями обусловлена улучшением в первую очередь церебрального метаболизма.

Применение Актовегина в комплексном лечении 33 больных с синдромом диабетической стопы различной тяжести по классификации Вагнера показало, что подключение препарата к традиционному лечению способствовало более быстрому купированию болевого синдрома и ускорению процессов грануляции и эпителизации язвенных дефектов с их заживлением [16].

В ряде исследований установлено позитивное влияние Актовегина у больных ишемическим инсультом, в том числе у пациентов с полиорганной недостаточностью, что сопровождалось уменьшением объема ишемического повреждения головного мозга и ускорением регресса неврологической симптоматики [24—26].

Таким образом, Актовегин является эффективным препаратом метаболического действия с доказанными цитопротекторными, антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, обладающим многовекторными и полиорганными эффектами и широким спектром показаний к применению. Использование Актовегина в комплексной терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, диабетической ангиопатии и нейропатии, ишемии нижних конечностей, болезни Альцгеймера и других заболеваний позволяет оказывать позитивное, патогенетически обоснованное воздействие и повышать эффективность проводимой терапии.

Список літератури

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник, 2013 р.
2. Громова О.А., Панасенко О.М., Скальний А.В. Нейрохимические механизмы действия современных нейропротекторов природного происхождения (элементный анализ и ферментативная антиокислительная активность). *Актовегин. Новые аспекты клинического применения.* М., 2002.
3. Cheraskin E. Antioxidants in health and disease. *J Am Optom Assoc.*, 1996 — v. 67 -N1 — p.50-57.
4. Obermaier-Kuser B., Muchibacher Ch., Mushack J. et al. Further evidence for a wester model of glucose transport regulation. *Biochem J.* — 1989 — v.261 — p.699—705.
5. Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегина. *Актовегин. Новые аспекты клинического применения.* М., 2002 — С. 18—24.
6. Федорович А. А., Рогоза А. Н., Канищева Е. М., Бойцов С. А. Влияние препарата Актовегин на метаболическую и вазомоторную функцию микрососудистого эндотелия кожи человека. *РФК.* — 2010. — №6. — с.53—60.
7. Неверов И.В. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС // *РМЖ 2001-Т. 9* — № 18 — с.17-21
8. Bagchi D., Sen C.K., Ray S.D., Das D.K., Bagchi M., Preuss H.G., Vinson J.A. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract. *MutatRes.* 2003 -v.523 — p.87-97.
9. Горшков И.П., Золотев В.И., Волюнкина А.П. Клиническая эффективность Актовегина в коррекции оксидативного стресса при диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией. // *Сахарный диабет* — 2010 -№ 2. С. 84-89
10. Асташкин Е.И., Глезер М.Г., Орехова Н.С. и соавт. Влияние актовегина на фагоциты крови при оксидативном стрессе у пациентов с сердечной недостаточностью // *Фарматека.* — 2014-№ 9 — с.14-19.
11. Jansen W., Beck E. Treatment of diabetic polyneuropathy. A controlled double blind study // *Med. Welt.* 1987 -Vol. 38 — P. 838—841.
12. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with Actovegin in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* 2009 -Vol. 32 — № 8 — P. 1479—1484.
13. Гурьева И.В., Бегма И.В., Кузина И.В. и др. Патогенетическое лечение Актовегином нейроишемического болевого синдрома нижних конечностей при сахарном диабете // *РМЖ.* — 2009 — № 10 — С. 670—672.
14. Аметов А.С., Моргоева Ф.Э., Строков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина // *РМЖ.* — 2005. — № 6. — С. 302—304.
15. Кротовский Г.С., Зудин А.Н., Учкин И.Г. и др. Медикаментозное лечение хронической ишемии нижних конечностей // *РМЖ* — 2010 — № 17 — С. 1046—1050.
16. Аникин А.И., Ступин В.А., Горюнов С.В. и др. Комплексное хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы // *РМЖ* — 2010 — № 17 — С. 1055—1059.
17. Кривихин В.Т., Кривихин Д.В., Амбросимова О.С. и др. Комплексная терапия синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей // *Фарматека.* — 2011 — № 10 — С. 70—74.
18. Наумов А.В., Данчинова А.А., Молоков В.А., Скорикова Ю.С. Нейропротективная терапия: начало отсчета — догоспитальный этап // www.cito03.ru/jurnal/nt/nt_2008/nt-2008aa17aa.pdf
19. Дроздова Е.А. Применение Актовегина и цераксона для коррекции когнитивных нарушений при легкой черепно-мозговой травме // *Фарматека.* -2011 -№ 14 — С. 52—56.
20. Saletu B., Grünberger J., Linzmayer L. et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusion with the impairment after acute and 2-week infusion with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // *Neuropsychobiology.* 1990—1991 — Vol. 24 -№ 3 — P. 135—148.
21. Jansen W., Brueckner G.W. Treatment of chronic cerebrovascular diseases with Actovegin forte // *Therapiewoche.* 1982 — Vol. 41 — P. 3—12.
22. Herrmann W.M., Bohn-Olszewsky W.J., Kuntz G. Infusionstherapie mit Actovegin bei Patienten mit primär degenerativer Demenz vom Alzheimer Typ und Multiinfarkt-Demenz // *Z. Geriatrie.* 1992-Vol. 5 — P. 46—55.
23. Oswald W.D., Steger W., Oswald B. et al. Increase of fluid cognitive components as an aspect in evaluation drug efficacy. A double-controlled study with Actovegin // *Zeitschrift Gerontopsychol. Psychiatr.* 1991-Vol. 4 -№ 4 — P. 209—220.
24. Румянцева С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. М.:РКИ Соверопресс, -2002 — 252 с.
25. Стаховская Л.В., Ефремова Н.М., Шамалов Н.А. и др. Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010 -№ 9 — С. 13—17.
26. Афанасьев В.В., Румянцева С.А., Кузьмина Ю.В., Силина Е.В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии // *Consilium medicum.* 2010 -№ 9 — С. 35—38.
27. Чуканова Е.И. Актовегин в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Фарматека.* -2005; т.17 -с.71—76.
28. Остроумова О.Д., Боброва Л.С. Возможности Актовегина в улучшении когнитивных функций у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2006 -№3 —с.28—32.
29. Моргоева Ф.Э., Аметов А., Строков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина. *Рус. мед. журн.* 2005-№6 —с.302—304.
30. Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Кабанов А.А. и др. Возможности метаболической терапии у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. *Consilium Medicum.* 2006 -№ 2 — с. 27-29.
31. Elmlinger MW, Kriebel M and Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. *Neuromolecular Med* 2011;13:266-274.
32. Guekht et al. A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Actovegin in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment: ARTEMIDA Study Design. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2013;3:459—467.

Сучасні можливості метаболічної терапії – у фокусі Актовегін

Проф. Кочуєва М. М., доц. Кочуєв Г.І., проф. Корж О.М., доц. Краснокутський С.В., Плехова О.О.*

Харківська медична академія післядипломної освіти

*Харківський Національний медичний університет

В огляді наведені основні фармакологічні властивості та механізми дії Актовегіну – препарату метаболічної дії. Проаналізовані дані клінічних досліджень, які свідчать про ефективність Актовегіну у хворих на гостру та хронічну цереброваскулярну недостатність, діабетичну енцефалопатію, діабетичне ураження судин нижніх кінцівок, хворобу Альцгеймера та іншу патологію.

Ключові слова: Актовегін, діабет, хвороба Альцгеймера.

Modern possibilities of metabolic therapy – Actovegin in focus

Prof. Kochueva M.N., PHD Kochuyev G.I., prof. Korzh O.M., PHD Krasnokutskiy S.V., Plyehova O.O.*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

* Kharkiv National Medical University

This view shows their main pharmacological properties and mechanisms of action of Actovegin – metabolic pharmacological agents. Based on the analysis of clinical studies investigated the effectiveness of Actovegin in patients with acute and chronic cerebrovascular insufficiency, diabetic encephalopathy, diabetic vascular lesions of the lower limbs, Alzheimer's disease and other pathologies.

Key Words: Actovegin, diabetes, Alzheimer's disease.

Контактна інформація: Кочуєва Марина Миколаївна —
професор кафедри терапії та нефрології ХМАПО, доктор медичних наук,
м. Харків, вул. Балакірева, 3а, м. т. (050) 303-07-11, e-mail: kochuevamarina@mail.ru.

Стаття надійшла до редакції 05.02.2012 р.