

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АКТОВЕГИНА: ФОКУС НА ДОКАЗАТЕЛЬНУЮ МЕДИЦИНУ

Уважаемые читатели!

Мы продолжаем обсуждать вопросы эффективности и безопасности применения Актовегина с ведущими специалистами Украины. В этот раз нашим собеседником стала главный внештатный невролог МЗ Украины д.м.н., профессор Тамара Сергеевна Мищенко.

— Уважаемая Тамара Сергеевна! Еще одна тема, которую достаточно часто обсуждают в отношении Актовегина, — наличие доказательной базы, а именно исследований эффективности и безопасности препарата. Нередко встречаются статьи, в которых авторы пишут, что применение Актовегина необоснованно, поскольку нет исследований, подтверждающих его эффективность. Как вы можете это прокомментировать?

— Безусловно, наличие доказательной базы является одним из основных требований, в настоящее время предъявляемых к лекарственным средствам. Именно на основании многоцентровых клинических исследований делается вывод об эффективности и безопасности того или иного препарата. Это то, что принято называть доказательной медициной. Определение понятия «доказательная медицина» дали D. Sackett, W. Rosenberg и J. Gray в 1996 году: «Доказательная медицина — добросовестное, честное, разумное использование наилучших современных доказательств при принятии решения о заботе об индивидуальных потребностях пациентов». Использование этих принципов в современной медицине чрезвычайно актуально.

Следует отметить, что немаловажным фактором является и качество проводимых исследований. В существующей иерархии доказательств выделяют 5 основных классов.

1a — систематизированный обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (с гомогенными данными).

1b — отдельные РКИ с узким доверительным интервалом.

2a — системный обзор когортных исследований (с гомогенными данными).

2b — индивидуальные когортные исследования или РКИ низкого качества (< 80 % наблюдения).

2c — оценка результатов исследований.

3a — системный обзор исследований по типу «случай-контроль» (с гомогенными данными).

3b — отдельное исследование по типу «случай-контроль».

4 — анализ отдельных случаев (также низкого качества когортные исследования или исследования по типу «случай-контроль»).

5 — экспертное мнение (без критической оценки).

Первый и второй классы имеют наиболее высокий уровень доказательности. Именно они и должны привлекать наибольшее внимание специалистов здравоохранения.

Напомню, что Актовегин применяется в мире уже более 30 лет, а это значит, что препарат появился задолго до того, как возникло понятие «доказательная медицина». Это вовсе не означает, что исследования не проводились, но необходимо отдавать себе отчет, что доказательная база препарата строилась 30 лет назад. Начало доказательной базе положили исследования, касающиеся применения Актовегина в хирургии для лечения нарушений кровообращения конечностей. Однако наиболее широкой сферой применения Актовегина стало лечение пациентов с хронической цереброваскулярной патологией, включающей как энцефалопатии различного генеза, так и последствия перенесенного инсульта. Вторую большую группу пациентов в наши дни составляют больные с осложнениями сахарного диабета (СД), а именно с диабетической полиневропатией (ДПН). Это серьезное осложнение. Оно возникает достаточно часто. При прогрессировании ДПН вследствие неадекватного лечения возможно развитие синдрома диабетической стопы, который может приводить к ампутации конечности.

Существует большое количество исследований, как отечественных, так и зарубежных, которые изучали эффективность Актовегина при когнитивных нарушениях. Ведь именно нарушение когнитивных функций зачастую определяет тяжесть состояния при энцефалопатиях.

— **Расскажите, пожалуйста, об этих исследованиях более подробно.**

— Особый интерес представляют результаты двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффектов Актовегина, в которых приняло участие около 400 пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с различными заболева-

ниями головного мозга на фоне лечения Актовегином отмечено достоверное по сравнению с плацебо улучшение когнитивных функций и качества жизни [1–3].

Так, S. Kanowski и соавт. [1] изучали влияние Актовегина на поведение и когнитивные функции у пациентов со смешанной деменцией легкой и средней степени тяжести. После 4 недель терапии Актовегин показал значительно лучшие результаты в сравнении с плацебо по оценкам с использованием различных клинических шкал. Оценка общего клинического впечатления (CGI) от проводимой терапии была статистически достоверно более высокой в группе Актовегина по сравнению с плацебо. Она оценивалась как «отчетливое улучшение» или «улучшение» по шкале CGI у 70 % пациентов группы Актовегина и лишь у 30 % пациентов группы плацебо ($p < 0,025$). Также существенно улучшились когнитивные показатели. Средний общий балл по шкале SCAG в группе Актовегина к концу исследования снизился с 56,3 до 36,3, в то время как в группе плацебо снижение составило всего 9,2 балла — с 61,2 до 52,0 балла. Данное различие также было статистически достоверным между группами ($p < 0,01$).

Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [2, 3]. W. Herrmann и соавт. [2] провели проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее сравнительный статистический анализ баллов по специальному вопроснику SKT, среди 120 пациентов с сенильной деменцией типа Альцгеймера и с мультиинфарктной деменцией, которые получали Актовегин в течение 4 недель. Предметом изучения в том числе стали когнитивные процессы по сбору и обработке информации, когнитивная деятельность, выраженность симптомов деменции, субъективная оценка самочувствия, потребность в уходе. Оказалось, что Актовегин превосходит плацебо по всем исследуемым параметрам.

Систематизированный обзор рандомизированных клинических исследований эффективности Актовегина при деменции и анализ результатов исследований с использованием показателя NNT, проведенный экспертом в вопросах доказательной медицины J. Donoghue (Liverpool John Moores University, UK), подтвердил эффективность Актовегина при легкой и умеренной деменции [4]. Несомненно, необходимо проведение дальнейших исследований для определения того, насколько устойчивы достигнутые позитивные эффекты в отдаленном периоде.

— **Тамара Сергеевна, вы рассказали об исследованиях, проводившихся несколько лет назад. Продолжаются ли исследования Актовегина в настоящее время?**

— Да, препарат постоянно исследуется. В настоящее время продолжается многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности Актовегина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями — ARTEMIDA [5]. На сегодняшний день в исследование включено более 500 пациентов. Первые результаты ожидаются в 2015 году.

— **В начале нашей беседы мы с вами говорили о применении Актовегина при ДПН. Есть ли доказательная база эффективности лечения Актовегином этой патологии?**

— Если говорить о доказательной базе при диабетической полиневропатии, эффективность Актовегина оценивалась в достаточно недавно проводимом международном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием больных СД-2 [6]. Его результаты были опубликованы в 2009 году. Это исследование стало самым масштабным в данной области медицины. В него было включено 567 пациентов. Актовегин статистически достоверно снижал симптомы диабетической полиневропатии, оцениваемые по шкалам TSS и NIS-LL. Кроме того, впервые было достигнуто достоверное снижение порога вибрационной чувствительности (VPT). Это имеет важное клиническое значение, т.к. повышение порога вибрационной чувствительности является независимым фактором риска развития синдрома диабетической стопы.

Таким образом, Актовегин представляет большой интерес в плане применения у больных с неврологической патологией как эффективное лекарственное средство с доказательной базой высокого уровня (2b). Актовегин хорошо зарекомендовал себя в схемах терапии заболеваний, патогенез которых связан с гипоксией, ишемией и оксидативным стрессом. Значительный клинический опыт, накопленный врачами различных специальностей, является тому подтверждением.

Список литературы

1. Kanowski S., Kinzler E., Lehmann E., Schweizer A., Kuntz G. Confirmed clinical efficacy of actovegin in elderly patients with organic brain syndrome // *Pharmacopsychiatry Jul.* — 1995. — 28 (4). — 125-33.
2. Herrmann W.M., Bohn-Olszewsky W.J., Kuntz G. Actovegin infusion treatment in patients with primarily degenerative dementia of the Alzheimer type and multiinfarct dementia // *Z. Geriatrie.* — 1992. — 5. — 46-55.
3. Herrmann W.M., Stephan K. & Kuntz G. Efficacy and tolerability of orally administered Actovegin in 200 elderly outpatients with mild to moderate dementia syndrome. — 1993; Data on file.
4. Donoghue J. Актовегин в лечении деменции: систематизированный обзор исследований и анализ их результатов с использованием показателя NNT // *Клини. фармакол. тер.* — 2013. — 22 (4). — 70-75.
5. 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. DOI: 10.1159/000357122
6. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al. Treatment of Symptomatic Polyneuropathy with Actovegin in Type 2 Diabetic Patients // *Diabetes Care.* — 2009. — 32. — 1479-1484.

Беседовала
Наталья Куприненко ■