

Актовегин и его механизм действия

Развенчиваем миф четвертый

Препарат **Актовегин** хорошо известен специалистам здравоохранения как универсальное антигипоксическое средство и действенный нейропротектор. Однако существует мнение, что механизм действия **Актовегина** изучен недостаточно или непонятен. Действительно ли биологическое происхождение препарата обуславливает сложности в изучении его механизма действия? На этот вопрос ответил заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор **Виталий Иосифович Мамчур**.



В.И. Мамчур

— Понимание механизма действия препарата **Актовегин** играет ключевую роль при подборе врачом схемы лечения для каждого конкретного пациента. **Актовегин** представляет собой ультрафильтрат из крови телят, в котором было выделено более 200 физиологически активных компонентов, среди них — пептиды, аминокислоты, олигосахариды, эйкозаноиды и др. Такой состав обуславливает значительные сложности при определении механизма действия препарата в целом. Несмотря на то что точный путь влияния **Актовегина** еще не полностью изучен, уже сейчас в доклинических исследованиях установлен ряд эффектов, таких как инсулиноподобная активность, стимуляция утилизации кислорода клеткой, нейропротекторные свойства [3]. Данные ряда исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют о том, что заявленные клинические эффекты препарата **Актовегин** опосредуются сложными мультимодальными механизмами, в частности метаболическими, вазоактивными и нейропротекторными.

Метаболические эффекты

При заболеваниях, сопровождающихся ишемией и гипоксией, возникает дефицит кислорода и глюкозы, что приводит к нарушению синтеза аденозинтрифосфата и снижению энергетических запасов клеток. Экспериментальные исследования показали, что **Актовегин** повышает захват и утилизацию кислорода и, как следствие, улучшает энергетический обмен и устойчивость клеток к гипоксии [1-3, 7]. Кроме того, **Актовегин** активирует **GLUT1** и **GLUT4** — молекулы-переносчики

глюкозы, что, например, при цереброваскулярных заболеваниях может сопровождаться улучшением транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер [7]. Наличие такого механизма было подтверждено в клиническом исследовании D. Ziegler и соавт. (2009): отмечено, что применение **Актовегина** у пациентов с полинейропатией на фоне сахарного диабета 2 типа достоверно приводило к снижению уровня гликозилированного гемоглобина по сравнению с плацебо [8].

Нейропротекторные эффекты

В последнее время было проведено несколько исследований, посвященных изучению нейропротекторного действия **Актовегина** и его способности повышать выживаемость нейронов. Исследование *in vitro*, выполненное при использовании культивируемых первичных нейронов гиппокампа крыс, продемонстрировало нейропротекторные и регенераторные свойства препарата [4]. Обычно количество культивируемых нейронов резко уменьшается в результате апоптоза. Однако после 10 дней в культуре при оптимальных условиях было отмечено увеличение количества жизнеспособных нейронов, ассоциированное с использованием **Актовегина** (в 2,4 раза больше по сравнению с контрольной группой); кроме того, установлено, что данный эффект был дозозависимым (рис. 1).

Аналогичные эффекты наблюдаются в периферической нервной системе крыс с тяжелыми симптомами диабетической нейропатии [5]. Введение **Актовегина** в дозе, эквивалентной клинической дозировке для человека, привело к уменьшению

дегенерации периферических нейронов, вызванной сахарным диабетом. На момент завершения исследования **Актовегин** увеличивал плотность внутриэпидермальных нервных волокон (ВЭНВ) на 32% (рис. 2) и восстанавливал сниженную скорость проводимости нервного импульса в чувствительных волокнах до 91% (рис. 3).

В доклинических исследованиях также было продемонстрировано, что под действием препарата **Актовегин** снижается интенсивность апоптоза (рис. 4).

В рамках исследований было отмечено значительное уменьшение количества активных форм кислорода (АФК), а следовательно, и влияния оксидативного стресса в среде, содержащей **Актовегин** (рис. 5).

В настоящее время проводятся исследования влияния препарата **Актовегин** на микроциркуляцию. Некоторые из этих работ уже опубликованы [9].

Ниже представлен далеко не полный перечень эффектов препарата **Актовегин**, установленный в доклинических исследованиях.

- **Актовегин** обладает комплексным плеiotропным механизмом действия с метаболическими, нейропротекторными и вазоактивными эффектами.
- Метаболические свойства препарата реализуются за счет активации переносчиков глюкозы, повышения утилизации кислорода, что приводит к улучшению энергетического состояния клеток.
- Нейропротекторная активность **Актовегина** проявляется в уменьшении апоптоза и снижении патологического воздействия оксидативного стресса.
- Эффекты препарата в отношении микроциркуляции включают улучшение капиллярного кровотока и метаболической активности эндотелия сосудов.

Таким образом, метаболические и нейропротекторные эффекты, обнаруженные в экспериментальных исследованиях, подтверждаются результатами проведенных ранее клинических испытаний и показывают, что **Актовегин** обладает значительным потенциалом для лечения заболеваний, сопровождающихся ишемией и гипоксией, в частности нейродегенеративных.

Список литературы находится в редакции.

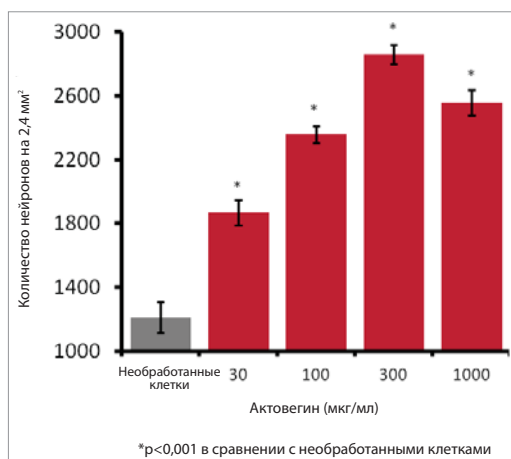


Рис. 1. Повышение дозы **Актовегина** значительно улучшает выживание нейронов в эксперименте на крысах

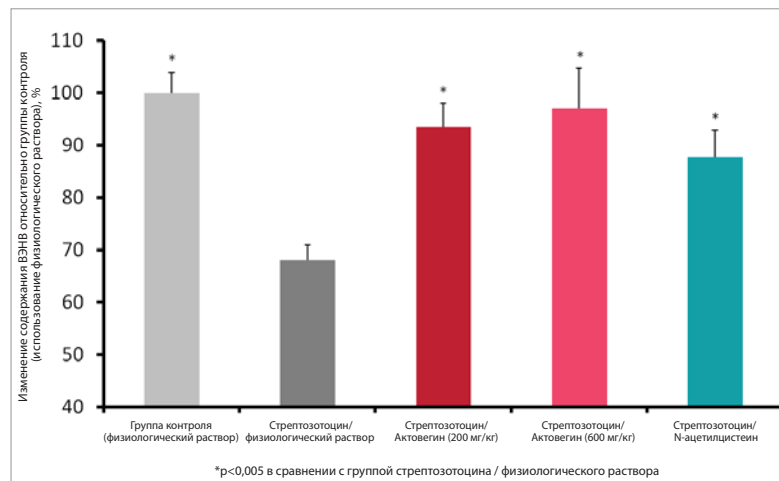


Рис. 2. **Актовегин** значительно повышает плотность ВЭНВ *in vivo* по сравнению с контрольной группой

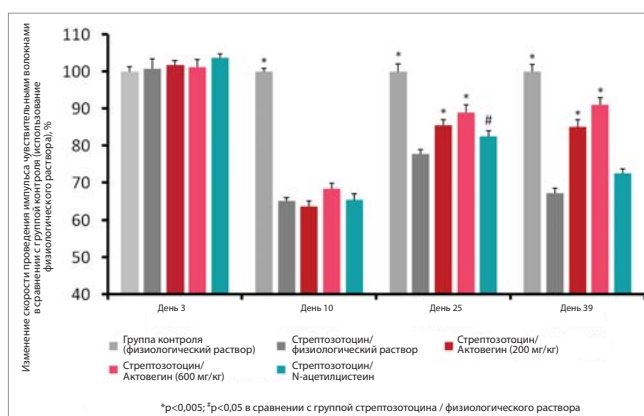


Рис. 3. **Актовегин** восстанавливает скорость проводимости по чувствительному нерву *in vivo* по сравнению с контрольной группой

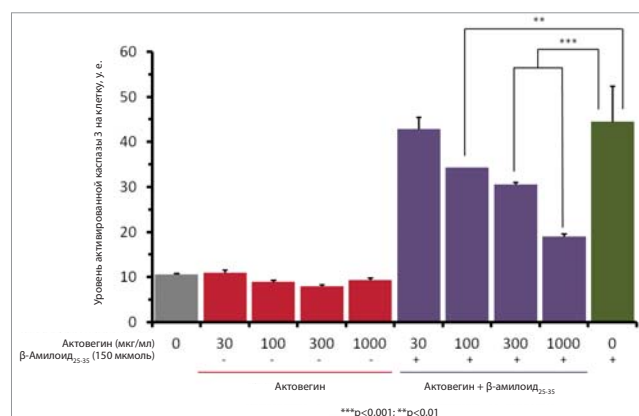


Рис. 4. При наличии β-амилоида₂₅₋₃₅ (индуктора апоптоза) **Актовегин** дозозависимо снижает уровень апоптоза по сравнению с необработанными клетками

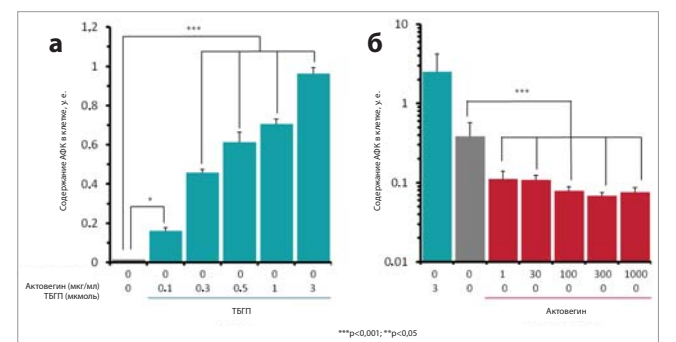


Рис. 5. Третичный бутилгидропероксид (ТБГП) способствует развитию оксидативного стресса в клетках (а), дозозависимо увеличивая количество АФК. **Актовегин** ослабляет проявления оксидативного стресса по сравнению с контрольной группой, которая не подвергалась воздействию ТБГП (б)