



¹ ФГБОУ ВО
«Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России

² ООО «Центр
стратегических
исследований
в здравоохранении
„Качественные
медицинские
технологии“»

³ НУЗ «Научный
клинический центр
ОАО „Российские
железные дороги“»

Различные стратегии ведения пациентов с диабетической полинейропатией: моделирование клинических исходов и фармакоэкономический анализ

В.В. Ряженое^{1, 2}, С.Г. Горохова^{2, 3}

Адрес для переписки: Василий Вячеславович Ряженое, ryazhenov@mail.ru

В статье моделировали клинические исходы в популяции пациентов с диабетической полинейропатией, а также оценивали клиничко-экономические характеристики существующих стратегий ведения таких больных. Результаты исследования продемонстрировали как клинические, так и фармакоэкономические преимущества применения препарата Актовегин®, обоснованные более предпочтительными показателями затратной эффективности и снижением финансовых затрат.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, моделирование клинических исходов, фармакоэкономический анализ, затраты – эффективность, Актовегин

Введение

Распространенность сахарного диабета (СД) в Российской Федерации достигла масштабов эпидемии и имеет тенденцию к дальнейшему росту. Так, по данным первого национального российского эпидемиологического исследования NATION, целью которого была оценка распространенности СД 2 типа, распространенность болезни в возрасте от 20 до 79 лет составила 5,4%, в том числе ранее диагностированного – 2,5% и ранее недиагностированного – 2,9% [1]. Следует считать важным, что у 19,3% из обследованных был диагностирован предиабет. Таким образом, исходя из общей численности населения РФ, составившей на 1 января 2016 г. 146 544 710 человек (из которых 114 830 000 старше 20 лет), можно предполагать СД 2 типа у 6 200 820 и предиабет у 22 162 190 человек.

Медико-социальная проблема СД характеризуется ранней инвалидизацией и высокой смертностью пациентов. Кроме того, СД выступает как независимый фактор риска развития ряда важных заболеваний (в первую очередь сердечно-сосудистых, онкологических), а также является причиной таких серьезных клинических синдромов, как диабетическая полинейропатия (ДПН), синдром диабетической стопы (СДС).

Диабетическая полинейропатия выявляется при СД закономерно часто, примерно с равной частотой при СД 1 и 2 типов. В среднем ее диагностируют у 30–45% этих пациентов. Обычно развитие ДПН связывают с продолжительным и тяжелым течением СД. Так, по данным EURODIAB IDDM Complication Study (2001), длительность СД является фактором риска ДПН вмес-

те с возрастом, избыточной массой тела, высоким уровнем липопротеинов низкой плотности. Однако у 8–12% ее симптомы могут быть выявлены уже на ранних стадиях СД [2], в том числе при манифестации болезни – в 3,5–6,1% случаев [3]. Примерно у 15% пациентов она является первым проявлением заболевания [4].

Внимание к ДПН обусловлено тем, что она непосредственно связана с развитием СДС, трофических язв нижних конечностей. Консенсус по диабетической стопе определяет СДС как одно из наиболее серьезных осложнений СД, характеризуя это состояние как инфекцию, язву и/или деструкцию глубоких тканей, которая связана с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [5]. Определено, что риск СДС при установленном диагнозе ДПН у больного СД увеличен в 12 раз, риск ампутации нижних конечностей – в 1,7 раза [6]. При этом СДС, являясь причиной трети всех госпитализаций у пациентов с СД, обуславливает рост финансовых затрат на лечение, длительное пребывание в условиях стационара, применение реабилитационных технологий, увеличивает косвенные расходы бюджетов на различных уровнях, связанные с социальными обязательствами государства [7]. На сегодня установлено, что частота возникновения СДС напрямую



зависит от эффективности лечения диабета и ДПН. Хотя до сих пор единые подходы к фармакотерапии ДПН отсутствуют, медикаментозное лечение должно предусматривать два основных компонента: патогенетическую и симптоматическую терапию. В российской практике первый компонент включает широко назначаемые препараты альфа-липоевой кислоты и Актовегин®, клиническая эффективность которых подтверждена данными рандомизированных клинических исследований [8–10].

Альфа-липоевая кислота, являясь коэнзимом митохондриального комплекса ферментов, активируя эти ферменты, нормализует нарушенный обмен веществ в нервной системе, противодействует энергетическим потерям в нервных клетках, уменьшает перекисное окисление липидов в периферических нервах, что способствует улучшению эндоневрального кровообращения и увеличению проведения нервных импульсов. Применение альфа-липоевой кислоты для лечения ДПН изучалось в клинических исследованиях ALADIN, ALADIN II, ALADIN III, ORPIL, SYDNEY [11], которые показали, что ее применение в различной степени позволяет уменьшить проявления ДПН, снижает чувство боли, улучшает чувствительность. По результатам указанных работ, уменьшение нейропатических симптомов после трехнедельного внутривенного введения препарата оказалось более выраженным, чем долговременное влияние на функцию нервных волокон при пероральном приеме.

Препарат Актовегин®, состоящий из более чем 200 низкомолекулярных компонентов, обладает комплексным действием. Он оказывает антигипоксическое действие, улучшая использование кислорода митохондриями, увеличивая синтез аденозинтрифосфата и тем самым повышает устойчивость клеток к гипоксии. Усиливает транспорт глюкозы в клетки через белки-переносчики, не действующая при этом инсулиновые рецепторы. Обладает также антиоксидантным и нейропротективным эффектами,

нейтрализуя активные формы кислорода и угнетая образование каспаз. Помимо этого Актовегин® улучшает микроциркуляцию в тканях, позитивно воздействуя на эндотелий сосудов. Этот эффект препарата особенно важен, учитывая, что в патогенезе ДПН важную роль играют микрососудистые нарушения. Актовегин® также способствует процессам репарации и регенерации и ускоряет реваскуляризацию зон ишемии [12, 13].

С учетом высокой распространенности СД 2 типа необходимо прогнозирование объемов специализированной неврологической помощи с точки зрения вероятности развития ДПН и СДС. В связи с этим целью нашего исследования стали клиничко-статистическая оценка распространенности ДПН и СДС в российской популяции и клиничко-экономический анализ различных стратегий ведения пациентов с ДПН.

Материал и методы

На инициальном этапе исследования с целью выявления клинических данных для построения клиничко-статистической и фармакоэкономической моделей использования различных стратегий ведения пациентов с ДПН был проведен информационный поиск в базах данных PubMed (Medline), clinicaltrials.gov, Cochrane, healthconomics.ru, htarus.ru и сети Интернет.

В ходе поиска для построения модели вероятных клинических исходов в группе пациентов с ДПН было отобрано исследование, посвященное клиничко-эпидемиологическим характеристикам СДС на отдельных территориях РФ [14]. В нем было выявлено, что в общей когорте пациентов с СД 1 и 2 типов ДПН диагностируют в 61% случаев, из которых 37% составляют среднетяжелые и тяжелые случаи. В группу риска СДС отнесен 21%, высокого риска СДС – 11% пациентов. СДС диагностирован у 4,1% от общего числа больных СД. В 17,3% случаев СДС выполнены ампутации нижней конечности, причем в 72% случаев ампутациям предшествовали язвы стопы.

На следующем этапе исследования, целью которого являлся фармако-

экономический анализ, нами были выделены две клинические работы по определению эффективности лечения пациентов с СД и ДПН. В первом клиническом исследовании проводилась оценка применения альфа-липоевой кислоты, во втором – препарата Актовегин®.

В исследовании ALADIN III в двух группах пациентов с СД 2 типа и ДПН (167 и 174 больных соответственно) на первой стадии применяли внутривенное введение 600 мг альфа-липоевой кислоты или плацебо в течение трех недель, далее назначали препарат перорально по 1800 мг в сутки в основной группе и в таком же режиме плацебо в группе контроля в течение шести месяцев [9]. В этом исследовании оценка результатов выполнялась по шкале TSS, для анализа динамики силы мышц, рефлексов и порогов чувствительности была использована шкала NIS (Neuropathy Impairment Score). Внутривенное применение альфа-липоевой кислоты в течение трех недель (на стационарном этапе) давало снижение по показателю TSS на 0,7 балла по сравнению с группой контроля, в то время как через 180 дней разница в указанном показателе в группе альфа-липоевой кислоты и плацебо была статистически незначима.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании D. Ziegler и соавт. [10] 281 пациенту назначали Актовегин® в дозе 2000 мг/день в виде ежедневных внутривенных инфузий в течение 20 дней, затем перорально в дозе 1800 мг/день (по три таблетки три раза в день) в течение 140 дней. 286 пациентов получали аналогичным образом плацебо в такой же период времени. На 160-й день лечения осуществлялась количественная оценка симптомов ДПН с помощью шкалы TSS. Выполнялась также оценка порога вибрационной чувствительности с помощью биотензиометра. Оценка чувствительности выполнялась с помощью шкалы NIS-LL (Neuropathy Impairment Score – Lower Limbs). На фоне применения препарата Актовегин® наблюдалась положительная динамика выраженности симптомов ДПН.

эндокринология



Построение модели. В соответствии с результатами вышеуказанного эпидемиологического исследования нами была построена клинико-статистическая модель пациентов с ДПН. Предполагали, что развитие СДС характерно для пациентов из группы высокого риска, вероятность развития которой равна 0,37. При клинико-экономическом анализе конкурирующих стратегий фармакотерапии пациентов с ДПН на примере отдельной территории мы рассматривали следующие две стратегии лечения, которые снижают риск развития СДС:

- 1) применение альфа-липоевой кислоты парентерально на стационарном этапе и далее перорально на амбулаторном этапе;
- 2) применение препарата Актовегин® парентерально на стационарном этапе и далее перорально на амбулаторном этапе.

Общий временной горизонт при обеих стратегиях был равен 160 дням: 20 дней – стационарное лечение и 140 дней – амбулаторное продолжение приема препарата альфа-липоевой кислоты и препарата Актовегин® в форме таблеток. **Оценка клинической эффективности ведения пациентов с ДПН.** В рамках построенной модели использовали данные мультицентрового исследования [15], посвященного выявлению факторов риска развития СДС. Так, в указанном исследовании было определено, что увеличение порога вибрационной чувствительности на одну единицу (1V) увеличивает риск развития первой язвы стопы на 5,6%. Вместе с этим учитывали результаты работы D. Ziegler и соавт. [10], в которой было выявлено улучшение вибрационной чувствительности при применении препарата Актовегин® на 3,5 балла.

Исходя из результатов клинических исследований применения пре-

парата альфа-липоевой кислоты и препарата Актовегин® при ДПН у пациентов с СД 2 типа, за показатель эффективности лечения ДПН принимали долю пациентов без развития СДС. При применении препарата альфа-липоевой кислоты этот показатель был равен 62,7%, препарата Актовегин® – 70,0%.

Анализ затрат. В условиях фармакоэкономической модели учитывали финансовые затраты держателя бюджета на лечение ДПН в двух равных по числу группам пациентов (по 100 человек в каждой).

Полагали, что внутривенное введение препаратов Актовегин® и Тиоктацид выполняют в условиях круглосуточного стационара, поэтому расходы на эти процедуры входят в тариф обязательного медицинского страхования (в соответствии с Территориальной программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в г. Москве на 2017 г. затраты на один случай госпитализации учитывают все расходы стационара, включая введение лекарственных препаратов). При расчетах стоимости госпитализации опирались на «Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболеваний в рамках территориальной программы ОМС» по нозологии «Полиневропатия и другие поражения периферической нервной системы». Учитывали стоимость таблетированных форм препаратов Актовегин® и альфа-липоевой кислоты (препарат Тиоктацид БВ), применяемых на амбулаторном этапе лечения. При этом рассматривали среднюю цену на сопоставимые упаковки лекарственных препаратов, исходя из данных о розничных ценах в аптеках г. Москвы по состоянию на 1 ноября 2016 г. Дозирование препаратов при построении фармакоэкономичес-

кой модели соответствовало таковому в отобранных нами клинических исследованиях.

Анализ «затраты – эффективность». Показатель «затраты – эффективность» (Cost-Effectiveness Ratio – CER) рассчитывали по формуле: $CER = C/Ef$,

где C – стоимость терапии всех пациентов в группе (в рублях); Ef – эффективность терапии.

Анализ чувствительности результатов. В рамках анализа чувствительности планировали клинические исходы (риск развития СДС) при применении рассматриваемых в модели стратегий лечения с учетом изменения числа пациентов от 100 до 1000 человек (шаг 100 человек).

Результаты и их обсуждение

В рамках нашей модели общее число пациентов с СД 2 типа принимали равным 10 тыс. человек (число пациентов является гипотетическим, выбранным для удобства расчетов, однако соответствует показателям распространенности СД 2 типа в отдельных регионах). Исходя из этого, число пациентов с ДПН составит 6100 человек, 3700 из которых образуют группу пациентов со средней и тяжелой формой ДПН (табл. 1). Группу риска развития СДС составят 2100 человек, 1100 из которых будут находиться в группе высокого риска.

В соответствии с результатами исследований ALADIN III, а также исследования D. Ziegler и соавт. определено, что абсолютное снижение риска развития СДС наблюдается только в группе использования препарата Актовегин®, так как он улучшает не только субъективный показатель, определяемый по шкале TSS, но и вибрационную чувствительность. Поскольку по данным С.А. Abbot и соавт. увеличение порога вибрационной чувствительности на одну единицу увеличивает риск развития первой язвы стопы на 5,6%, улучшение чувствительности при лечении препаратом Актовегин® на 3,5 единицы дает снижение риска развития язв стопы на 19,6%. С учетом различий в клинической эффективности рассматриваемых стратегий число пациентов с СДС

Таблица 1. Вероятности клинических состояний и моделируемое число пациентов в условиях построенной модели

Показатель	СД	ДПН		Группа риска СДС		Случаи СДС
		всего	средняя + тяжелая	всего	высокий риск	
Вероятность	1,0	0,61	0,37	0,21	0,11	0,041
Число пациентов	10 000	6100	3700	2100	1100	410



Таблица 2. Анализ чувствительности результатов. Риск развития СДС у пациентов с ДПН из группы высокого риска с учетом эффективности рассматриваемых стратегий

Стратегия	Количество пациентов									
	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
Альфа-липовая кислота	37	74	112	149	186	223	260	298	335	372
Актовегин*	30	60	90	120	150	179	209	239	269	299

Таблица 3. Финансовые затраты на рассматриваемые стратегии в условиях построенной модели, руб.

Стратегия лечения	Затраты на госпитализацию	Стоимость упаковки	Затраты на фармакотерапию в сутки*	Затраты на фармакотерапию на амбулаторном этапе*	Совокупные затраты
Актовегин® 200 мг № 50	40 331,73	1430,00	171,60	24 024,00	64 355,73
Тиоктацид БВ 600 мг № 30	40 331,73	1757,00	175,70	24 598,00	64 929,73

* Рассматриваемыми в модели лекарственными препаратами.

при первой стратегии ведения (с использованием альфа-липовой кислоты) составит 410 человек, в то время как при второй стратегии (с использованием препарата Актовегин®) – 330 человек. Учитывая вероятность ампутации нижних конечностей в результате прогрессирования СДС, равную 17%, количество ампутаций в группе альфа-липовой кислоты достигнет 70 случаев, в то время как в группе препарата Актовегин® – не более 56 случаев. Анализ чувствительности результатов подтвердил полученные нами результаты – применение препарата Актовегин® в рассматриваемой популяции всегда более эффективно (табл. 2). Таким образом, можно говорить о значительном улучшении клинических исходов в рассматриваемой популяции при использовании препарата. В то же время необходимо учитывать не только клинические, но и экономические, социальные аспекты профилактики и лечения СДС с использованием методов клинико-экономического анализа [16]. Далее рассматривали вышеуказанные стратегии с точки зрения фармакоэкономического анализа. В связи с единым тарифом обязательного медицинского страхования на лечение больного в условиях стационара затраты на первый этап лечения с парентеральным введением лекарств одинаковы и составляют 40 331,73 руб. На этапе амбулаторного лечения затраты в группе альфа-липовой кислоты составляют 24 598,00 руб., в группе препарата Актовегин® – 24 024,00 руб. на одного пациента. Совокупные затраты

на курс лечения оказываются незначительно выше в группе альфа-липовой кислоты (табл. 3). Данные о затратах, а также эффективности применения препарата альфа-липовой кислоты и препарата Актовегин® при ДПН у пациентов с СД 2 типа по показателю доли пациентов с ДПН без развития СДС (62,7 и 70,0% соответственно) позволили рассчитать значения CER. Они составили для группы препарата Актовегин® – 91 910,50, для группы препарата альфа-липовой кислоты – 103 556,19 (табл. 4). Таким образом, можно говорить не только об улучшении клинических исходов при использовании препарата Актовегин®, но и о клинико-экономической целесообразности его применения.

Заключение

Разработка национальной программы профилактики и лечения СД в России предполагает знание информации как о распространенности самого диабета, так и его осложнений. Эпидемиологическое исследование NATION выявило высокую распространенность СД 2 типа у взрослых, причем больше ожидаемой на основании зарегистрированных значений заболеваемости, и вместе с этим не ответило на вопрос о рас-

пространности осложнений СД. В связи с чем указанные показатели в нашей работе являлись предметом моделирования. К сожалению, на сегодняшний день недостаточно работ, в которых детально рассматриваются категории и субкатегории больных с различными осложнениями СД, диагностированными с применением стандартизированных международных подходов, и их исходы. Тем не менее показатели, приведенные в работе О.П. Давиденко [14], в целом не противоречат полученным в международных исследованиях и поэтому могут быть взяты за основу. Рассчитанное число пациентов с высоким риском СДС – 1100 на каждые 10 тыс. пациентов с СД – подтверждает значительный масштаб проблемы ДПН и СДС. При этом нужно представлять, что медицинская помощь пациентам с СД с высоким риском осложнений оказывается за счет государственных средств и объемы требуемых ресурсов оказываются весьма высокими. При неэффективности лечения происходит увеличение рисков прогрессирования СДС, развития обширных трофических язв, а также критической ишемии нижних конечностей и ампутаций, что приводит к существенному росту затрат. Поэтому важно развитие и широкое

Таблица 4. Финансовые затраты, клиническая эффективность и показатели CER для рассматриваемых альтернативных технологий лечения ДПН в условиях построенной модели в расчете на 100 пациентов

Стратегия лечения	Совокупные затраты, руб.	Количество пациентов без развития СДС, %	CER
Актовегин®	6 435 573,00	70,0	91 910,50
Тиоктацид	6 492 973,00	62,7	103 556,19



внедрение технологий, снижающих указанные риски, и их взвешенная оценка по показателям затратной эффективности. В нашей работе сопоставление альтернативных технологий лечения ДПН – препарата альфа-липоевой кислоты (Тиоктацид) и препарата Актовегин® – обнаруживает доминирующее преимущество второго препарата. Оно обусловлено лучшими показателями эффективности (в данном случае это количество пациентов без развития СДС) и меньшими суммарными за-

тратами на курс терапии препаратом Актовегин®, что выражается предпочтительным значением CER. Если в затраты включить дополнительно расходы на стационарное лечение в связи с острыми хирургическими ситуациями, в том числе ампутациями, то, очевидно, разница еще больше увеличится, подчеркивая преимущество препарата Актовегин®. Вместе с тем следует отметить, что заключение об эффективности альфа-липоевой кислоты и препарата Актовегин® нами было сделано

на основании данных исследования ALADIN III и исследования D. Ziegler и соавт., которые близки по дизайну и соответствуют принятым требованиям к качеству клинического изучения лекарственных средств. Как показывает анализ литературы, сопоставимых качественных отечественных клинических работ по этим препаратам, которые в последние годы традиционно широко используются в российской практике, фактически нет. Это ставит задачу дальнейшего изучения проблемы. ❁

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 2. С. 104–112.
2. Левин О.С., Ильясова Ф. Диабетическая вегетативная невропатия // Врач. 2011. № 8. С. 5–11.
3. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина, 2000.
4. Антонова К.В. Диабетическая полинейропатия: возможности патогенетического воздействия // Русский медицинский журнал. 2011. № 13. С. 816–820.
5. Консенсус по диабетической стопе, 2011.
6. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 1998.
7. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу // Вестник РАМН. 2012. Т. 67. № 1. С. 7–13.
8. Jansen W., Beck E. Treatment of the diabetic polyneuropathy: a controlled double blind study // Med. Welt. 1987. Vol. 38. P. 838–841.
9. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // Diabet. Med. 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
10. 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.
11. Mijnhout G.S., Kollen B.J., Alkhalaf A. et al. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials // Int. J. Endocrinol. 2012. Vol. 2012. ID 456279.
12. Machicao F., Muresanu D.F., Hundsberger H. et al. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action // J. Neurol. Sci. 2012. Vol. 322. № 1–2. P. 222–227.
13. Fedorovich A.A. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin // Microvasc. Res. 2012. Vol. 84. № 1. P. 86–93.
14. Давиденко О.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома диабетической стопы в условиях территорий, приравненных к Крайнему Северу // ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1346.
15. Abbott C.A., Vileikyte L., Williamson S. et al. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. № 7. P. 1071–1075.
16. Кисляков В.А., Оболенский В.Н., Юсупов И.А. Синдром диабетической стопы: комплексный подход к лечению // Русский медицинский журнал. 2016. № 12. С. 768–770.

Various Management Strategies for Patients with Diabetic Polyneuropathy: Simulated Clinical Outcomes and Pharmacoeconomic Analysis

V.V. Ryazhenov^{1,2}, S.G. Gorokhova^{2,3}

¹ State Federal-Funded Educational Institution of Higher Professional Training 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² LLC Center For Strategic Studies in Healthcare Service 'High-Quality Health Technology'

³ Research Clinical Center JSC Russian Railways

Contact person: Vasily Vyacheslavovich Ryazhenov, ryazhenov@mail.ru

The results of simulated clinical outcomes in cohort of patients with diabetic polyneuropathy as well as evaluated clinical and economic characteristics of the current management strategies are presented in the paper.

It was demonstrated that Aktovegin® demonstrated both clinical and economic benefits.

Key words: diabetes, diabetic polyneuropathy, diabetic foot syndrome, efficacy, pharmacoeconomic analysis, Aktovegin



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Антигипоксанта с комплексным нейропротективным и метаболическим действием для терапии различных заболеваний нервной системы, а также патологий периферических артерий и вен

- **Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция, черепно-мозговая травма)**
- **Периферические сосудистые (артериальные и венозные) нарушения и их последствия**
- **Диабетическая полинейропатия**
- **Заживление ран (язвы различной этиологии, ожоги, трофические нарушения)**

Сокращенная информация по применению препарата Актовегин®

Торговое название препарата: Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%; в растворе декстрозы), раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Показания к применению.** Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. ишемический инсульт, черепно-мозговая травма; только для таблеток: деменция). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам. Только для раствора для инъекций и инфузий: декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью.** Только для раствора для инъекций и для инфузий: гиперхлоремия, гипернатриемия; дополнительно только для раствора для инфузий в р-ре декстрозы: сахарный диабет. **Способ применения и дозы. Р-р для инфузий:** в/в или в/а по 250-500 мл (1000-2000 мг) в сутки. **Р-р для инъекций:** в/а, в/в (в т.ч. и в виде инфузии) от 5 до 50 мл (200-2000 мг) в сутки, в/м по 5 мл (200 мг) в сутки. Для инфузий и инъекций: скорость введения около 2 мл/мин. Дозировка и длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь по 1-3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Полная информация о способах применения и дозах, используемых при различных заболеваниях и состояниях, содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Побочное действие.** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по применению.**

Информация для специалистов здравоохранения.

Дата выхода рекламы: февраль 2017. Реклама

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru