

КРАТАЛ *природна сила для вашого серця*

- **ПОЛІПШУЄ** кровопостачання та функціональний стан міокарда
- **НОРМАЛІЗУЄ** частоту серцевих скорочень
- **ПІДВИЩУЄ** фізичну та розумову працездатність
- при нейроциркуляторній дистонії
- при хронічній ішемічній хворобі серця (у складі комбінованої терапії)



БХФЗ  бсрр

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. **Склад:** діючі речовини: 1 таблетка містить глodu плодів екстракту густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракту густий (*Leonuriae herba extractum spissum*) - 87 мг, таурин - 867 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані кардіологічні засоби. Код АТХ C01E X. **Фармакологічні властивості.** Кратал поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, збільшує «коронарний резерв», поліпшує скорочувальну та насосну функції серцевого м'яза, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. **Показання.** Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при: хронічній ішемічній хворобі серця; пострадіаційному синдромі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. **Побічні реакції.** Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції, диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 60 таблеток у контейнері та пачці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40 www.bcpr.com.ua.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Р. п. МОЗ України № UA /3866/01/01 від 19.08.2015. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Кратал у складі комбінованої терапії хронічної ішемічної хвороби серця та інших серцево-судинних захворювань

Кратал (ПАТ НВЦ «Борщатівський ХФЗ», Україна) є відомим вітчизняним препаратом на рослинній основі, якому властива м'яка кардіотонічна, антиангінальна, антиоксидантна, антиаритмічна, антигіпоксична, антиагрегантна та антиатерогенна дія, а також заспокійливий нейропротекторний ефекти. Одна таблетка Краталу містить 43 мг екстракту плодів глоду (*Crataegia fructus*), 87 мг екстракту трави собачої кропиви (*Leonuria herba*), а також 867 мг таурину.

Глід ще з античних часів застосовується для лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ). Сучасні дослідження демонструють користь глоду при застійній серцевій недостатності (СН), артеріальній гіпертензії (АГ), гіперхолестеринемії, ішемічній хворобі серця (ІХС), зокрема стенокардії, ішемії міокарда, аритміях. Важливо, що відомостей стосовно значних побічних реакцій препарату не зафіксовано (Weihmayr T., Ernst E., 1996; Chang W.T. et al., 2005).

Плоди глоду мають складний хімічний склад та містять понад 150 біоактивних речовин, у т. ч. флавоноїди, тритерпеноїди, стероїди, монотерпеноїди, сесквітерпеноїди, лігнани, органічні кислоти, вільні амінокислоти (АК), азотвмісні сполуки (Wu S.J. et al., 2010).

Вільні АК є окремими молекулами, не з'єднаними пептидними зв'язками з іншими АК. Перевагами вільних АК є їх готовність до всмоктування, тобто відсутність потреби в попередньому розщепленні; участь у підтримці діяльності нервової системи та регуляції синтезу гормонів; гіпоалергенність (Rosen P.B., 2010; Miller D., 2011). Згідно з дослідженням Л.В. Омарієвої та Т.А. Ісригової (2016), сума всіх незамінних АК у плодах глоду становить 296,1 мг. У складі цієї рослини відзначається високий вміст таких незамінних АК, як лізин, треонін, валін, метіонін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін, у зв'язку з чим автори пропонують використовувати плоди глоду як харчові добавки профілактично-лікувальної дії.

Різностямована дія біологічно активних речовин глоду обумовлює доцільність використання Краталу при ІХС. Плацебо-контрольоване рандомізоване багаточентрове дослідження за участю 143 хворих на СН показало, що застосування екстракту плодів глоду сприяє значному покращенню толерантності до фізичного навантаження порівняно з плацебо відповідно до результатів велоергометрії. Авторі дослідження дійшли висновку щодо користі довготривалого застосування засобів на основі глоду (Degenring F.H. et al., 2003). Ці результати було підтверджено й подальшим Кокранівським оглядом (Pittler M.H. et al., 2008).

Значну роль у патогенезі пошкоджень міокарда відіграє оксидативний стрес, отже, антиоксидантні засоби здатні чинити сприятливу дію при ССЗ (Taimor G. et al., 2000). Глід запобігає посиленому перекисному окисненню ліпідів (ПОЛ) та окисному пошкодженню мітохондрій — головних виробників енергії для серця (Jayalakshmi R. et al., 2004; 2006). Глід володіє також інотропною дією: екстракт цієї рослини посилює силу скорочення папілярних м'язів лівого шлуночка (ЛШ) цАМФ-незалежним шляхом. Механізмами цього є пригнічення натрієвої помпи, збільшення пікової внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію в міокарді та ефективності транспорту кальцію в кардіоміоцитах (Schwinger R.H.G. et al., 2000; Rodriguez M.E., 2008). Хронічне запалення також визнається компонентом патогенезу СН (Gong K.Z. et al., 2007). Екстракт глоду здатен пригнічувати експресію циклооксигенази-2, фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів-1 β та -6 у клітинах, гальмуючи запальні процеси (Li C. et al., 2011). Крім того, механізмами міокардіопroteкції, яку забезпечує глід, є зниження нітратного стресу та зменшення активності апоптозу (Vijayan N.A. et al., 2012).

Ремоделювання серця включає патологічні зміни його структури, у т. ч. товщини стінок, розмірів камер, пропорцій окремих клітин, співвідношення об'єму клітин та позаклітинного матриксу. Ці зміни здатні негативно впливати на функцію серця (Frey N., Olson E.N., 2003). Глід знижує розмір порожнини ЛШ та відносну товщину його стінки за умов гіпертрофії міокарда, викликаной перевантаженням тиском (Hwang H.S. et al., 2008).

Серед інших сприятливих дій глоду — антитромбоцитарна активність, що виявляється збільшенням часу кровотечі та зменшенням агрегації тромбоцитів (Abdullah S.S. et al., 2012); зниження міграції та проліферації лейоміоцитів судин (Furst R. et al., 2010); судинорозширювальний вплив як на коронарні артерії, так і на периферійну васкулатуру. Існує думка, що остання дія опосередкована пригніченням ангіотензинперетворювального ферменту (Miller L.G., 1998). Крім того, встановлено, що проціанідини, які містяться у складі глоду, беруть участь в ендотелійзалежній NO-опосередкованій релаксації судин (Gokçe T. et al., 2013; Kim S.H. et al., 2000).

Численні дослідження показали, що тривале вживання засобів на основі глоду запобігає віковій ендотеліальній дисфункції шляхом зниження простаноїдопосередкованих скоротливих відповідей (Idris-Khodja N. et al., 2012). Вивчення

тваринних моделей ішемії/реперфузії, що супроводжуються пошкодженням ендотеліальних клітин, посиленою адгезією лейкоцитів, вивільненням вільних радикалів, продемонструвало, що в таких випадках глід забезпечує кардіопroteкцію, запобігаючи зниженню скоротливої функції, зменшуючи розмір інфаркту та знижуючи частоту шлуночкових фібриляцій та тріпотіння (Veveris M. et al., 2004; Al Makeddi S. et al., 1999). Існують докази стосовно антиаритмічної дії препаратів глоду, яка, ймовірно, є наслідком подовження потенціалу дії та блокади реполяризуючих достовірним зниженням середнього діастолічного артеріального тиску (АТ) порівняно з плацебо. Інше випробування виявило зменшення як систолічного, так і діастолічного АТ, а також рівня тривожності під дією екстракту глоду (Walker A.F. et al., 2006).

Екстракт глоду сприяє покращенню контролю симптомів ССЗ толерантності до фізичного навантаження (Pittler M.H. et al., 2003). Рандомізоване контрольоване дослідження G.G. Belz та співавт. (2002) за участю пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та АГ показало, що додавання екстракту глоду до стандартної терапії супроводжується достовірним зниженням середнього діастолічного артеріального тиску (АТ) порівняно з плацебо. Інше випробування виявило зменшення як систолічного, так і діастолічного АТ, а також рівня тривожності під дією екстракту глоду (Walker A.F. et al., 2006).

Дослідження різних підвидів глоду, що ростуть на території України, дозволили встановити відсотковий уміст основних нутрієнтів, мікроелементів та вітамінів у плодах цієї рослини вітчизняного походження. Зокрема, цукри становлять 3,7-10,3%, клітковина — 1,4-3,1%, пектинові речовини — 0,7-1,8%; концентрація аскорбінової кислоти — 10-147 мг%, каротину — 0,12-11,8 мг%, тіаміну — 8-53 мкг%, рибофлавіну — 20-66 мкг%, катехинів — 100-1140 мг%, флавонолів — 20-109 мг%, антоціанів — 40-297 мг% (Петрова В.П., 1987). Видатний радянський біохімік та фізіолог рослин, засновник лікарського садівництва, кандидат біологічних наук Л.І. Вігоров у ролі критерію оцінки корисності рослини як джерела тієї чи іншої біоактивної сполуки пропонує зіставляти потребу людини в цій речовині з тією кількістю, що міститься в 250 г плодів. На думку вченого, тільки плоди, 250 г яких забезпечує 30-35% добової потреби, можуть виступати засобами профілактичної дії при регулярному застосуванні. Відповідно до цього підходу плоди глоду вітчизняного походження здатні бути джерелом деяких вітамінів та поліфенолів.

Дослідження на тваринних моделях показали, що речовини поліфенольної природи, а також гіперон та урсолова кислота, що містяться в глоді, спроможні знижувати рівень загального холестерину та тригліцеридів на тлі збільшення ліпопротеїнів високої щільності (Xie W.H. et al., 2009; Li G.H. et al., 2002). Компоненти глоду кверцетин та гіперозид синергічно пригнічують 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазу — провідний фермент метаболізму холестерину, що є мішенню статинів (Huang W. et al., 2010). Таким чином, покращуючи співвідношення ліпідних фракцій, препарати на основі глоду здатні запобігати атеросклерозу — головному фактору ризику ІХС. Клінічні дослідження показали ефективність засобів на основі глоду в лікуванні хворих із СН II функціонального класу за NYHA (Degenring F.H. et al., 2009; Schmidt U. et al., 1994; Zapfe G., 2001).

Собача кропива (СК) також є відомим кардіопroteктором, що навіть відобразилося в назві цієї рослини — *Leonurus cardiaca*. Седативні, гіпотензивні та кардіотонічні властивості цієї рослини обумовили її широке вживання у європейській фітотерапії (Shikov A.N. et al., 2010). Активними складниками СК є моно-, ди- та тритерпени, рутозид, леонурин, урсолова кислота, фенілпропанойди, флавоноїди, фенольні кислоти, стероли, таніни, холіни, дубильні речовини, вітаміни А, Е, С тощо (Wojtyniak K. et al., 2012). Показання до призначення СК включають розлади з боку серця при неврозах, відчуття посиленого серцебиття, вегетативну дистонію (Hoppe H.A., 1957; Schulze K., Dipenebrot F., 1944; Weiss R.F., Fintelmann V., 2009). Згідно з даними С.Й. Соколова та І.П. Замотаєва (1984), СК за своєю седативною дією у 2-3 рази перевищує валеріану. Експериментальні дослідження показали, що ця рослина здатна знижувати тиск у ЛШ, покращувати коронарний кровоток, подовжувати інтервали PQ та QT. СК також властиве подовження потенціалу дії, подібно до ААП III класу, що обумовлює застосування препаратів цієї рослини при тахікардії (Ritter M. et al., 2010).

Леонурин, виділений із СК, здійснює кардіопroteкторний ефект у тваринній моделі ішемії міокарда шляхом зниження ПОЛ та апоптозу. У тварин, яким вводився леонурин, відзначалося також падіння концентрацій лактатдегідрогенази

та креатинкінази — основних маркерів пошкодження серця (Liu X.H. et al., 2010).

Під впливом СК відбувається покращення коронарного кровообігу, а деякі автори відзначали також зниження відчуття серцебиття та стискання в ділянці серця, зменшення частоти серцевих скорочень, полегшення головного болю та усунення запаморочення, зменшення АТ на 8-20 мм рт. ст. (Bradley P.R., 1992; Wichtl M., 2004; Wojtyniak K. et al., 2012). Таким чином, СК чинить седативну, протисудомну, антиангінальну, гіпотензивну, спазмолітичну, сечогінну та кардіотонічну дію (Бабушкіна А.В., 2010).

У свою чергу, таурин є сірковмісною β -АК з виразними фармацевтичними властивостями. Таурин — найбільш розповсюджена вільна АК у тканинах ссавців, її внутрішньоклітинні концентрації варіюють у межах 5-20 мкмоль/г (Chapman R.A. et al., 1993; Chesney R.W., 1985). В організмі людини вагою 70 кг міститься близько 70 г таурину. Однак у той час як більшість тварин-ссавців синтезують достатню кількість цієї АК самостійно, людина суттєво залежить від надходження таурину з продуктами харчування та фармацевтичними засобами (Kim S.J. et al., 2007; Bouckenpooghe T. et al., 2006). Одна з найбільших концентрацій таурину в організмі спостерігається в сітківці, і його дефіцит здатен спричинити порушення зору. Ці зміни є зворотними і підлягають корекції за допомогою препаратів таурину (Milite J.D., Lombardini J.B., 2002).

Існує достатньо доказів, що таурин є цитопротекторним агентом, у зв'язку з чим біодобавки на його основі ефективні при великій кількості ССЗ, а також хворобах скелетних м'язів. Порушення транспорту таурину здатні викликати епілепсію, атаксію Фридрейха, деградацію сітківки, кардіоміопатію. У тварин бідне на таурин харчування спричиняє порушення функцій серця та дилатацію камер (Pion P.D. et al., 1987). Дослідження J. Azuma та співавт. (1983) за участю хворих із застійною СН виявило, що додавання таурину до стандартної терапії сприяє зниженню вираженості симптомів СН. У 13 з 15 пацієнтів із СН III-IV класів за NYHA після курсу таурину спостерігалось зменшення функціонального класу до II.

Експеримент на мишах з дефіцитом гена-транспортера таурину показав, що за умов нестачі цієї АК відзначається ремоделювання ЛШ, атрофія серця, менший розмір кардіоміоцитів, зниження серцевого викиду, підвищена експресія генів-маркерів СН (Ito T. et al., 2008). Дослідження на кроликах зі штучно змодельованою СН продемонструвало зниження смертності за умов прийому таурину: 10 vs 53% у групі контролю. Авторі відзначили, що таурин сповільнює розвиток СН та подовжує тривалість життя (Takahara K. et al., 1986). Дослідження J.D. Welty та M.J. McBroom (1985) показало, що сумісне призначення таурину та верапамілу є більш ефективним, ніж самостійне вживання останнього. На думку вчених, це обумовлено мембраностабілізуючою та кальціймодулюючою дією таурину. Отже, додавання тауринвмісних засобів здатне посилювати ефект блокувальних кальцієвих каналів.

Крім того, таурин бере участь у розвитку та захисті інсулінового апарату: ця АК та інсулін мають взаємостимулюючу дію в зниженні рівня глюкози крові. Недавні дослідження підтвердили роль таурину в розвитку плода, а також у блокуванні передачі ЦД від матері до дитини (Kim S.J. et al., 2007). Серед інших ефектів цієї сірковмісної АК — підтримка осмотичної рівноваги, протисудомний вплив, кон'югація жовчних кислот, стабілізація клітинних мембран, антипроменева та гіпохолестеринемічна дія (Kim S.J. et al., 2007; Gupta R.C. et al., 2005; Ito T. et al., 2008). Препарати на основі похідних таурину представлені на ринку як антиконвульсанти, антиалкогольні та протипухлинні засоби (Gupta R.C. et al., 2005). Сьогодні не викликає сумнівів сприятливий вплив таурину на агрегацію тромбоцитів, а також користь його застосування за умов нейро-, кардіоміо-, нефро- та ретинопатій (Kim S.J. et al., 2007).

Таким чином, лікарський засіб Кратал є джерелом біологічно активних речовин, що здійснюють сприятливий терапевтичний вплив на різні структури та органи, в першу чергу серцево-судинної системи. Клінічні дослідження Краталу підтвердили його позитивні ефекти, у т. ч. зниження АТ за умов гіпертонії, нормалізацію рівнів глюкози та інсуліну, зменшення кількості нападів стенокардії тощо (Буаенко В.В. і соавт., 1999; Митченко Е.І., Романов В.Ю., 2005). Згідно із численними науковими роботами, дія компонентів Краталу подібна до дії синтетичних медикаментів, застосовуваних при ССЗ, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, ААП III класу, статинів. Включення Краталу до комплексної терапії функціональних розладів серцевої діяльності, АГ, ангіоневрозів, ІХС, тахікардії, аритмій, атеросклерозу, клімактеричного неврозу дозволяє поліпшити клінічний стан пацієнтів та якість їхнього життя.

Підготувала **Лариса Стрільчук**