

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, Г.И. Кочуев, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Монаколин К: долгий путь к практике превентивной и доклинической кардиологии

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают лидировать в структуре смертности населения Украины (66,3%). Большая часть ССЗ развивается и манифестирует на фоне атеросклероза и тесно связана с образом жизни (наличием вредных привычек, в частности курения, нерациональным питанием, недостаточной физической активностью и пр.). По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, 3/4 смертей от данной патологии можно предотвратить с помощью коррекции образа жизни как составляющей программ первичной и вторичной профилактики ССЗ и осложнений.

В 2013 г. Ассоциация кардиологов Украины на основе Европейских рекомендаций по профилактике ССЗ в клинической практике (2012) подготовила рекомендации «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы». В документе очерчены основные задачи здравоохранения Украины, приоритетность профилактического направления медицины, необходимость использования результатов научных исследований в Украине и международного научного опыта, важность начала профилактики ССЗ в период беременности и продолжение в течение всей жизни.

В повседневной клинической практике профилактические мероприятия в основном касаются пациентов среднего и пожилого возраста, имеющих ССЗ, которые носят вторичный характер. У лиц молодого и старческого возраста, а также у пациентов с низким и умеренным риском развития сердечно-сосудистых событий профилактические мероприятия явно недостаточны. Вместе с тем в последние годы установлены повышение риска развития ССЗ у молодых людей и неоправданность недостаточного внимания к профилактике ССЗ у лиц пожилого возраста ввиду эффективности последней вплоть до старческого возраста. Таким образом, сегодня важное значение приобретают разработка и внедрение программ мероприятий превентивной и доклинической кардиологии. Основополагающими в профилактических программах должны быть образовательные мероприятия по здоровому образу жизни. Пациентам необходимо разъяснять подходы к рациональному питанию, контролю за переносимостью физических нагрузок в условиях повышения физической активности, к управлению стрессом. Важное значение имеют мотивация отказа от курения и злоупотребления алкоголем, понимание необходимости контроля уровня артериального давления, сахара в крови, натошак, массы тела, показателей липидного спектра крови.

Результатами многочисленных исследований доказана решающая роль дислипидемии, прежде всего гиперхолестеринемии, в развитии ССЗ. Это повлекло за собой широкое использование в клинической практике препаратов, снижающих уровень холестерина, интерес к применению которых возник задолго до появления доказательств связи его уровня с риском развития ССЗ. Лекарственные средства, уменьшающие количество холестерина

в крови, начали использовать в 1962 г., однако в реальной клинической практике тогда имелся их весьма небольшой выбор, а эффективность и безопасность не были подтверждены. Идея создания препарата, уменьшающего синтез холестерина при пожизненном применении, не обсуждалась: с учетом важной роли холестерина в построении клеточных мембран, образовании стероидных гормонов и желчных кислот предполагалось, что изменение этих важных процессов в условиях блокады синтеза холестерина может обусловить неблагоприятные побочные эффекты. Вдохновленные открытием пенициллина Флемингом, заметившим, что в месте формирования колоний грибов погибают все бактерии, фармацевты и фармацевтические компании в 1970-х гг. активно занялись изучением продуктов жизнедеятельности грибных штаммов. Среди метаболитов мицелиальных грибов были выявлены обладающие антигрибковой активностью вещества, механизм действия которых заключался в блокаде участвующих в биосинтезе холестерина ферментов, наиболее важным среди которых является ГМГ-КоА-редуктаза. Первым из ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы был описан ингибитор ML-236B, выделенный из фильтрата культуральной жидкости *Penicillium citrinum* 18767. Соединение, идентичное ингибитору ML-236B, выделенное из *P. brevicompactum* и конкурентно ингибирующее микросомальную редуктазу из печени крыс, а также ГМГ-КоА-редуктазу в фибробластах человека, было названо компактином. В ряде исследований компактина на собаках были выявлены его токсические и канцерогенные эффекты. Причина была очевидной: используемые дозы препарата были чрезмерно высокими (до 200 мг/кг/сут). В то время японские ученые Yamamoto, Sudo и Endo

уже доказали, что для снижения уровня холестерина в крови даже при весьма выраженной гиперхолестеринемии достаточно принимать менее 1 мг/кг/сут компактина. Несмотря на то что собаки принимали дозу компактина в 200 раз больше, чем планировалось назначать людям, токсикологи рекомендовали прекратить использование у пациентов даже его низких доз. В 1979 г. впервые из экстрактов гриба *Aspergillus terreus* ATCC 20542 было выделено вещество монаколин К (мевинолин). Другим продуцентом монаколина К оказался гриб *Monascus ruber*. Кроме монаколина К гриб *M. ruber* синтезирует монаколин J и монаколин L, являющиеся предшественниками монаколина К. Способностью к синтезу монаколина К обладают 17 штаммов *Monascus* из 124 (штаммы пяти видов: *M. ruber*, *M. pilasus*, *M. purpureus*, *M. vitreus* и *M. rubigerus*). Свойство синтезировать монаколин К является распространенным у различных родов мицелиальных грибов. На сегодняшний день появилась новая французская диетическая добавки природного происхождения – Летиум. В ее состав входят экстракт дрожжей из красного риса 250 мг (что эквивалентно 10 мг монаколина К) и экстракт листьев гинкго билоба 50 мг. Монаколин К, который входит в состав Летиума, получен из красного ферментированного риса путем ферментации белого риса микроскопическим грибом *Monascus purpureus*. Монаколин К оказывает антиатеросклеротическое действие: снижает синтез и усиливает распад холестерина, уменьшает концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме, повышает содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), которые имеют антиатерогенное действие (предупреждает дегенеративные изменения стенок сосудов). В терапевтических дозах



М.Н. Кочуева

монаколин К на 29-32% уменьшает уровень холестерина ЛПНП, на 4,6-7,3% увеличивает содержание в крови холестерина ЛПВП и на 2-12% снижает уровень триглицеридов.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по контролю безопасности и эффективности (European Food Safety Authority – EFSA), эффективной и безопасной дозой монаколина К является суточная доза 10 мг, которая содержится в 250 мг экстракта дрожжей из красного дрожжевого риса. Именно эту дозу монаколина К, рекомендованную EFSA для ежедневного приема, содержит Летиум (Oligocaps Developpement Ltd., Франция), в его состав также входят 50 мг экстракта листьев гинкго билоба.

Летиум – это природное решение для защиты сосудов от атеросклероза: монаколин К. Снижая уровни атерогенных фракций липопротеинов, Летиум способствует замедлению развития существующих атеросклеротических бляшек, уменьшает воспалительную активацию, снижая уровень С-реактивного белка (СРБ).

Гинкго билоба, входящий в состав Летиума, содержит богатый комплекс биологически активных веществ (БАВ). Из листьев, семян и древесины гинкго выделены ациклические монотерпены (эфир линалоола), ароматические соединения (тимол), сесквитерпены (билобалид А, бисаболадин-2,8-дион, билобанон), трициклические дитерпены (гинкголиды А, В, С и J), флавоноиды (антоцианидины, флавогликозиды – производные кемпферола и кверцетина), биофлавоноиды и их гликозиды (бисмозиды – билобетин, гинкгетин, изогинкгетин), полиизопреноиды (полипренол), стероиды (фитостерин), полисахариды, органические кислоты (линоленовая, хинная, шикимовая), растительные жиры и жироподобные вещества (воск), эфирные масла, аминокислоты (тимин, аспарагин), а также макроэлементы (кальций, фосфор, соли калия). Из листьев гинкго билоба также выделен фермент антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза.

66

Монаколин К оказывает антиатеросклеротическое действие: снижает синтез и усиливает распад холестерина, уменьшает концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме, повышает содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), которые имеют антиатерогенное действие (предупреждает дегенеративные изменения стенок сосудов).

99

В настоящее время проведено большое количество исследований по изучению фармакологической активности различных компонентов экстракта гинкго билоба.

Установлено, что флавоновые гликозиды обладают способностью ингибировать фермент фосфодиэстеразу, что приводит к снижению тонуса артериол и увеличению кровотока за счет накопления в гладкомышечных клетках артериол циклического гуанозинмонофосфата.

В ряде исследований особо отмечается, что БАВ экстракта листьев гинкго в большей степени влияют на спазмированные или склеротические артериолы и поэтому не вызывают эффекта обкрадывания. Имеются также работы, в которых показано, что применение экстракта гинкго билоба снижает вероятность гипертензии. Выявлен также антиагрегантный эффект у препаратов гинкго, что связывают с наличием гинкголидов.

Установлено, что гинкголиды А, В, С проявляют свойства специфических антагонистов фактора активации тромбоцитов (PAF), который является медиатором воспаления и анафилаксии, и уменьшают интенсивность связывания PAF рецепторами тромбоцитов, вследствие чего замедляется его биотрансформация цитозольной ацетилгидролазой и мембранной транс-ацетилазой. Улучшение реологических свойств крови также способствует увеличению кровотока в микроциркуляторном русле.

БАВ экстракта гинкго билоба обуславливают его антигипоксическими свойствами. Установлено, что содержащийся в экстракте листьев гинкго билоба способствует снижению уровня АТФ в эндотелиоцитах в условиях гипоксии.

В экспериментах на животных показано, что билобалид и гинкголиды при нормобарической гипоксии и ишемии мозга, вызванной перевязкой сонной артерии, существенно улучшают энергетический метаболизм ткани мозга, стимулируя транспорт глюкозы в клетки и ее утилизацию. Отмечено также снижение коэффициента лактат/пируват; увеличение содержания креатинфосфата и аденозинтрифосфата, а также повышение осмотической резистентности эритроцитов, что связывают с мембраностабилизирующим действием и модификацией трансмембранного транспорта ионов натрия.

Препараты гинкго влияют на сосудистую систему головного мозга, причем наиболее важным эффектом является улучшение мозгового кровообращения вследствие увеличения кровотока, подавления действия фактора активации тромбоцитов, изменения метаболизма нейрона (прием и передача нервного импульса), антиоксидантной активности.

Особо следует отметить эффективность применения препаратов гинкго билоба в гериатрической практике (при старческой деменции, болезни Альцгеймера). Влиянием на ацетилхолинергическую систему объясняют

ноотропное, а на катехоламинергическую систему — антидепрессивное действие препаратов гинкго билоба.

Таким образом, активные компоненты диетической добавки Летиум, обладая синергизмом, оказывают комплексные метаболические и сосудистые эффекты: уменьшают содержание атерогенных фракций липопротеинов, нормализуют функциональное состояние эндотелия, уменьшают агрегацию тромбоцитов и улучшают реологические свойства крови, оказывают антиоксидантное действие и снижают воспалительную активацию.



Летиум рекомендуется как средство первичной профилактики ССЗ пациентам с повышенным уровнем общего холестерина и/или холестерина ЛПНП, и/или липопротеинов очень низкой плотности, больным артериальной гипертензией. Также Летиум можно применять пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями, нарушением периферического кровообращения. Противопоказаниями являются беременность, лактация или индивидуальная непереносимость компонентов диетической добавки. Летиум рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки независимо от приема пищи в течение минимум 3 мес. Летиум — природные компоненты для снижения уровня холестерина в крови и защиты сосудов.

Летіум®

Letium®

Природні компоненти для зниження холестерину та захисту судин

- ПРИРОДНИЙ**
Монаколін К: має антиатеросклеротичну дію
Гінкго білоба: має антиоксидантну та спазмолітичну дію
- БЕЗПЕЧНИЙ**
Європейський контроль безпеки: рекомендован EFSA*
- ЯКІСНИЙ**
Виробництво: Франція

Склад: 1 капсула містить: червоний ферментований рис -250мг (що еквівалентно 10 мг Монаколіну К), екстракт гінкго білоба 50 мг.
Рекомендації щодо застосування: Летіум рекомендований з метою нормалізації рівня холестерину та ліпопротеїдів низької щільності при атеросклерозі, хронічній недостатності мозкового та периферичного кровообігу й для первинної профілактики ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.
Функціональні властивості: Червоний ферментований рис, містить біологічно активну речовину Монаколін К. Монаколін К має антиатеросклеротичні властивості: знижує синтез холестерину, посилює розпад холестерину, знижує в плазмі крові концентрацію ліпопротеїдів низької щільності, які є переносниками холестерину, та підвищує вміст ліпопротеїдів високої щільності, які мають антиатерогенну дію, попереджують дегенеративні зміни стінок кровоносних судин. Екстракт листя гінкго білоба покращує церебральний кровообіг і постачання до тканин мозку кисню та глюкози, має антигіпоксичні та антиоксидантні властивості, впливає на реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, запобігаючи агрегації тромбоцитів. Сприяє покращенню сенсорних та когнітивних функцій мозку й розумової діяльності в цілому.
Спосіб застосування та рекомендована доза: Вживати дорослим по 1 капсулі на добу незалежно від прийому їжі. Курс застосування визначається лікарем індивідуально.
Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, вагітність та годування груддю
Назва виробника: OLIGOCAPS DEVELOPPEMENT Ltd, Франція
Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем. Не є лікарським засобом. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Монаколін К 10 мг, що входить до складу «Летіум». Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006
Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-03 / 8662 від 19.02.2013

PRC PHARMA