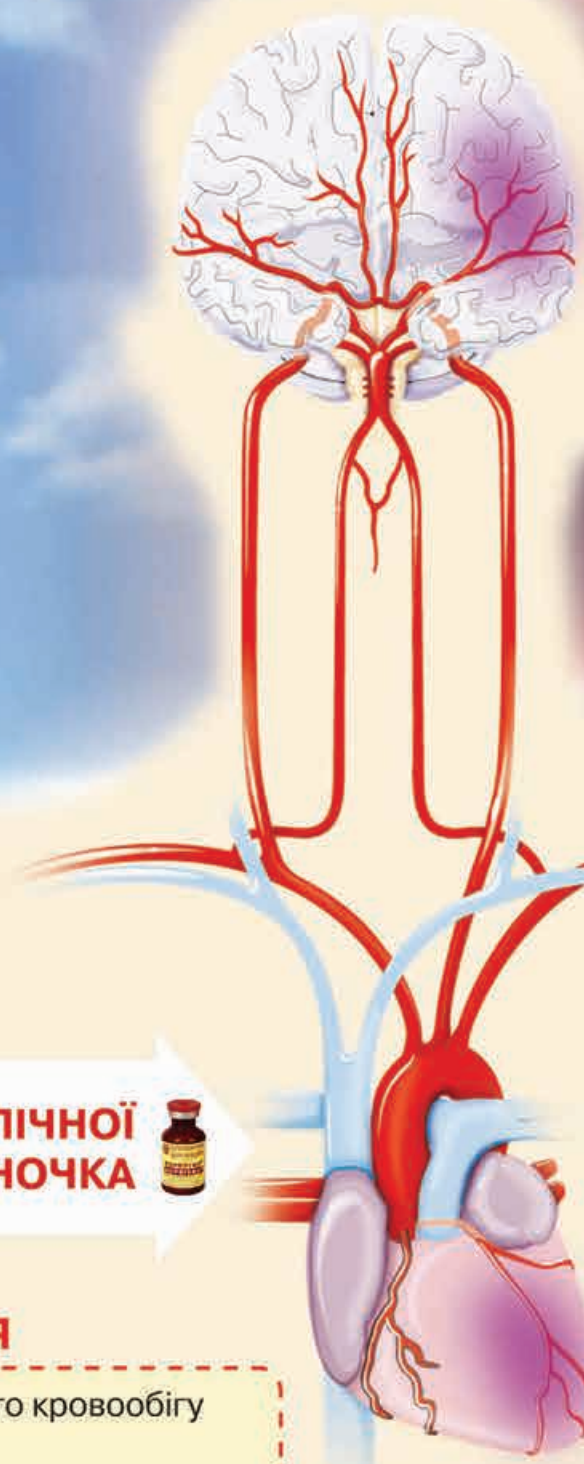
КОРВІТИН®

ВОДОРОЗЧИННА ФОРМА КВЕРЦЕТИНУ



НОРМАЛІЗАЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

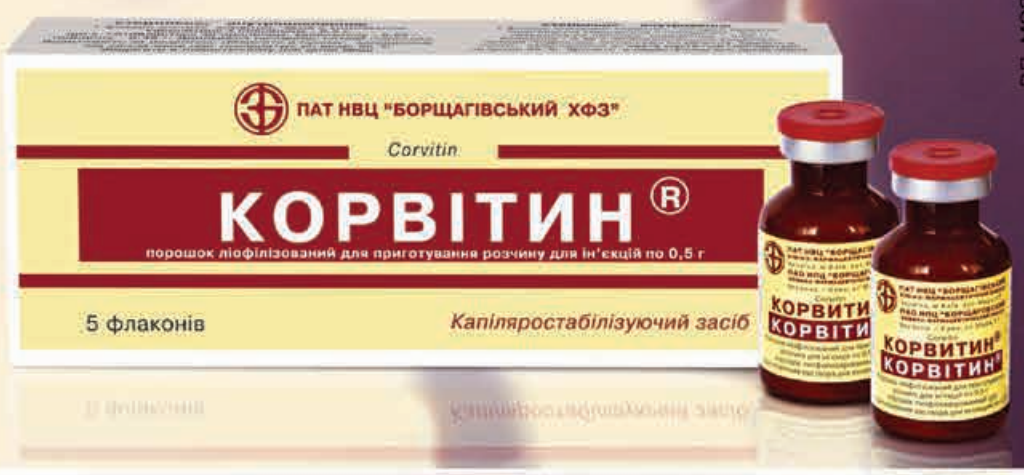
ПОКРАЩЕННЯ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОЗУ МІОКАРДА ТА ПОСИЛЕННЯ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ

ПОКАЗАННЯ

- Гостре порушення коронарного кровообігу
- Інфаркт міокарда
- Декомпенсація хронічної серцевої недостатності*
- Ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки
- Реперфузійний синдром при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій

*Розширення показань за результатами клінічних досліджень. Наказ МОЗ України № 55 від 25.01.2013



Р.П. МОЗ України № 574 від 05.07.13.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

Склад: 1 флакон містить корвітин, який є комплексом кверцетину — 0,05 г з повідоном (молекулярна маса 7 100 — 11 000) — 0,45 г
Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.
По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі.
Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код АТС С05С Х10**.

Протипоказання. Індивідуальна чутливість до кверцетину та/або інших компонентів препарату; виражена артеріальна гіпотензія; дитячий вік.
Побічні ефекти. Препарат добре переноситься хворими. При швидкому внутрішньовенному введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії, ін.
Категорія відпуску. За рецептом.
Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ»
03680 Україна, м. Київ-134, вул. Миру, 17
Тел.: (044) 205-41-23 (консультації)
Тел.: (044) 406-03-08 (аптека)

Современные фундаментальные и клинические аспекты защиты жизненно важных органов при неотложных сердечно-сосудистых состояниях

По материалам научно-практической конференции «Неотложные состояния в кардионеврологии», 19 марта, г. Киев

Защита жизненно важных органов – почек, сердца и мозга – сегодня рассматривается как важнейшая задача при ведении разных пациентов – как с хроническими, так и с острыми состояниями.

Патофизиологическим механизмам органных повреждений при неотложных сердечно-сосудистых состояниях и возможностям влияния на эти механизмы был посвящен доклад **члена-корреспондента НАМН Украины, руководителя отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Александра Николаевича Пархоменко**.

– Современные руководства по лечению кардиоваскулярных заболеваний нацеливают врачей на проведение органопротекторной терапии при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), сахарном диабете, инфаркте миокарда (ИМ), острой сердечной недостаточности (ОСН), ишемическом инсульте. В последние годы большое внимание также уделяется проблемам, связанным с повреждением сердца, мозга и почек при выполнении реперфузионных процедур, – как оказалось, возобновление перфузии органов сопряжено с развитием ряда биохимических и нейрогуморальных реакций, обусловливающих увеличение риска смерти в ближайший и отдаленный периоды после вмешательств. Этот, на первый взгляд, противоречивый момент, особенно интересен, и осложнения, связанные с реперфузионным повреждением миокарда, стимулировали изучение его механизмов и поиск способов борьбы с ним в клинической практике. Это, в свою очередь, привело к открытию феномена «ишемического прекондиционирования» и разработке эффективных методов защиты не только миокарда, но и других жизненно важных органов.

Концепция реперфузионного повреждения миокарда, при котором происходит ускоренное развитие некроза кардиомиоцитов и эндотелиоцитов, ранее подвергавшихся обратимому ишемическому повреждению, предложена около 20 лет назад. Было установлено, что реперфузионное повреждение миокарда может также проявляться реперфузионными аритмиями и феноменом «оглушенного миокарда» (обратимая постишемическая дисфункция). Таким образом, реперфузионное повреждение негативно отражается на восстановлении функции ишемизированного миокарда после тромболитической терапии (ТЛТ), интервенционных вмешательств или аортокоронарного шунтирования. **Направления, в которых велся поиск эффективной борьбы с реперфузионным повреждением миокарда, – уменьшение зоны некроза, повышение электрической стабильности миокарда, снижение степени дилатации и дисфункции левого желудочка (ЛЖ).**

Термин «ишемическое прекондиционирование» (ишемическая предподготовка) был предложен в 1986 г. C.E. Murry и соавт., которые экспериментально доказали, что короткие эпизоды преходящей ишемии обеспечивают уменьшение размера инфаркта на 25% при последующей окклюзии коронарной артерии сердца. В дальнейшем были открыты механизмы запуска ишемического прекондиционирования, самым коротким и простым из которых является стимуляция аденозинового рецептора А1 аденозином.

Появился также термин «ишемическое посткондиционирование» – этот феномен, по сути, является такой же предподготовкой миокарда к ишемическим повреждениям, но в условиях уже состоявшейся критической ишемии, которая воспроизводится путем создания коротких ишемических эпизодов. Ишемическое посткондиционирование означает возможность запуска кардиопротекторных механизмов даже после состоявшейся острой ишемии, и данное открытие позволило изменить парадигму практического использования феномена прекондиционирования. Было предложено целенаправленно использовать этот эндогенный защитный механизм, повышающий резистентность миокарда к серьезному ишемическому повреждению. Большое количество исследований было посвящено оценке реальных клинических преимуществ ишемического прекондиционирования и определению способов использования этих преимуществ в рутинной практике. Исследователи установили, что кратковременное раздувание введенного в венечную артерию баллона непосредственно перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) обеспечивает лучшие результаты после операции, уменьшая региональную ишемию и предупреждая возникновение болей в области сердца, гипотензии и аритмий, связанных с ятрогенной ишемией. Кроме того, был разработан способ осуществления дистанционного пре- и посткондиционирования путем серии раздувания пневматической манжеты стандартного тонометра на плече пациента.

Первая публикация о клинических преимуществах посткондиционирования появилась в 2005 г. – Staat и соавт. сообщили, что градуированное восстановление кровотока с перекрытием внутрисосудистого баллона способствует уменьшению размера повреждения миокарда на 36%. Позже в исследовании AMISTAD-II было показано, что ранняя (3,1 ч после развития симптомов острого ИМ) внутривенная инфузия аденозина в дополнение к реперфузионной терапии приводит к уменьшению размеров некроза миокарда на 55-65%; результаты post-hoc анализа исследования продемонстрировали, что это ассоциировалось с улучшением выживаемости на протяжении 6 мес после события.

В одной из публикаций R.A. Kloner и соавт., посвященных этой проблеме, указывалось, что при интервенционном вмешательстве прекондиционирование обусловливает снижение риска развития кардиоваскулярных осложнений на протяжении 30 недель после проведения операции. Наиболее важным результатом изучения преимуществ пре- и посткондиционирования является получение данных о снижении кумулятивного риска кардиоваскулярных осложнений и смерти в отдаленные сроки после ИМ.

Концепция ишемического прекондиционирования, возникшая первоначально из концепции ограничения размера некроза миокарда, эволюционировала в концепцию полиорганной протекции – в исследованиях было показано, что механизм пре- и посткондиционирования защищает не только сердце, но также мозг и почки.

Это крайне важные данные с точки зрения риска развития контраст-индуцированной нефропатии, возникающей у 15-30% пациентов, которым проводят коронарографию. Показано, что в будущем у этих больных частота развития кардиоваскулярных осложнений увеличивается в 2-3 раза. В рандомизированном пилотном исследовании было продемонстрировано, что дистанционное прекондиционирование при проведении ЧКВ у пациентов с ИБС и сниженной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации – СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2) способствует снижению частоты развития контраст-индуцированной нефропатии (Circulation, 2012; 126: 296-303).

В исследовании S. Deftereos и соавт. (2013) ишемическое посткондиционирование (раздувание баллона 4/30 с) после установки стентов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) приводило к достоверному снижению частоты острого повреждения почек (12 против 29% в группе контроля) и улучшению почечной функции.

Поиск медикаментозных методов, которые могли бы способствовать защите жизненно важных органов от реперфузионного повреждения, заставил более пристально рассмотреть группу препаратов, которые использовались с целью улучшения микроциркуляции при различных состояниях, – биофлавоноидов. Открытие биофлавоноидов датируется 1936 годом; несколько позже среди них был идентифицирован кверцетин, который начали применять в клинической практике с конца 40-х годов XX века.

Кверцетин является необратимым ингибитором липоксигеназы, уменьшающим выработку провоспалительных цитокинов, мощным антиоксидантом, модулятором метаболизма оксида азота (NO), блокатором протеосомального комплекса. В 90-е годы XX века в Украине группа ученых НАН и НАМН Украины под руководством академика А.А. Мойбенко и при непосредственном участии сотрудников ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины была разработана новая внутривенная форма кверцетина (Корвитин, БХФЗ).

Важные данные, свидетельствующие о том, что кверцетин воздействует на основные механизмы повреждения клеток при реперфузионном синдроме, были получены ранее в экспериментальных исследованиях отдела молекулярной кардиологии Института физиологии НАН Украины под руководством академика А.А. Мойбенко. В частности, установлено, что кверцетин способен влиять на метаболизм NO, синтез которого во время ишемии резко увеличивается, что приводит к угнетению контрактильной функции кардиомиоцитов. При восстановлении перфузии содержание NO также резко уменьшается, что препятствует восстановлению клеточных функций. Кверцетин, как модулятор метаболизма NO , снижает выраженность этих нарушений и способствует более быстрому восстановлению функции миокарда (А.А. Мойбенко и соавт., 2004). Кроме того, что кверцетин снижает выраженность окислительного стресса, степень активации провоспалительных процессов, повышает выработку фактора роста эндотелия, участвующего в оптимизации процессов репарации и ангиогенеза (А.А. Мойбенко, А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, 2003; А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, 2005).

На рубеже XX и XXI веков – за несколько лет до появления первых иностранных публикаций о клинических преимуществах пре- и посткондиционирования – удалось доказать, что уникальные свойства кверцетина реализуются в уменьшении размера некроза миокарда при ИМ, предотвращении патологического раннего ремоделирования сердца у пациентов с ИМ. Также была показана способность кверцетина улучшать электрофизиологические характеристики миокарда, свидетельствующие об уменьшении его электрической нестабильности (В.А. Бобров, А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин, 1996; А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин, Ж.В. Брыль, 2004). Чрезвычайно важно, что эти эффекты отмечали у больных после проведения ТЛТ, ЧКВ и даже при отсутствии реперфузионного лечения (А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, О.И. Иркин и соавт., 2001, 2006). Интересен и тот факт, что эффекты кверцетина были наиболее выражены у пожилых пациентов – именно у данной категории больных имеются существенные нарушения метаболизма NO. Наконец, в ходе 5-летнего наблюдения за пациентами после ИМ, получавшими кверцетин, установлено достоверное снижение уровня смертности и частоты повторных ИМ. **Есть все основания полагать, что улучшение отдаленных результатов лечения кверцетином обусловлено не только его кардиопротекторными эффектами, но также нейро- и нефропротекторным действием.**

Исследователям удалось показать, что у пациентов с ОСН и СКФ <60 мл/мин/1,73м^2 на фоне применения кверцетина происходит улучшение почечной функции, тогда как использование диуретиков с развитием форсированного диуреза, антигипертензивных средств и некоторых других препаратов, стандартно используемых в лечении ОСН, приводит к ее ухудшению. В рандомизированном многоцентровом исследовании кверцетин (Корвитин®) также продемонстрировал позитивные эффекты в лечении пациентов с ишемическим инсультом, в связи с чем в перечень показаний к его применению в Украине включены острые ишемические нарушения мозгового кровообращения. Вероятно, перспективными направлениями для использования кверцетина являются также гепато- и ангиопротекция.

Еще один интересный момент, который может дать толчок к созданию нового направления в изучении эффектов кверцетина, – влияние препарата на содержание в клетках крови некодирующих микроРНК, которые вовлечены в регуляцию экспрессии генов у больных в ранний период острого ИМ. Результаты научных работ свидетельствуют о возможной диагностической значимости микроРНК, определяемых в моноцитах пациентов в ранние сроки ОКС, как маркера развития повреждения миокарда, который характеризует ответ иммунной системы. Эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения возможностей влияния с помощью кверцетина на процессы репарации при ИМ, инсульте и других сердечно-сосудистых осложнениях.

Таким образом, применение кверцетина (Корвитин) при различных острых состояниях в кардиологии и неврологии является патогенетически обоснованным с точки зрения защиты жизненно важных органов. В настоящее время в Украине для Корвитина зарегистрированы следующие показания:

– комплексная терапия при остром нарушении коронарного кровообращения и ИМ;

– комплексная терапия при декомпенсации хронической СН;

– комплексная терапия при остром ишемическом нарушении мозгового кровообращения (ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки) и хронических ишемических заболеваниях головного мозга;

– лечение и профилактика реперфузионного синдрома при хирургическом лечении больных облитерирующим атеросклерозом брюшной аорты и периферических артерий.

Полученные на сегодня данные свидетельствуют о том, что этот перечень в будущем может быть расширен.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***