

Як допомогти пацієнту зі складним кардіометаболічним профілем?

➤ **Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною смертності в усьому світі, поширеність яких неухильно зростає водночас із тенденцією постаріння населення. Згідно з даними офіційної статистики, в Україні налічується близько 9 млн пацієнтів, які страждають на ішемічну хворобу серця (ІХС). У нашій країні щороку діагностують понад 45 тис. випадків інфаркту та понад 100 тис. епізодів мозкового інсульту, причому 1/3 випадків припадає на осіб працездатного віку. Незважаючи на значну кількість сучасних лікарських засобів, ситуація постійно лише погіршується. Чому так відбувається? Чи маємо можливість вплинути на таку сумну статистику? Спробуємо відповісти на ці запитання.**

Добре відомо, що кардіоваскулярні захворювання не з'являються несподівано, а розвиваються протягом тривалого проміжку часу. Так, атеросклеротичні ураження артерій можна спостерігати навіть у ранньому віці, проте швидкість прогресування цих змін залежить від багатьох чинників – так званих факторів кардіоваскулярного ризику.

Розвиток ССЗ, в основі яких лежить прогресування атеросклерозу з подальшою появою його ускладнень, останніми роками розглядається з позицій серцево-судинного континууму. Ця концепція, що вперше була представлена V. Dzau й E. Braunwald (1991), описує кардіоваскулярне захворювання як безперервну низку взаємопов'язаних змін у серцево-судинній системі, ідея котрої полягає в тому, що ССЗ, як-от стенокардія, інфаркт міокарда, аритмії, ремоделювання лівого шлуночка, є стадіями чи пізніми ускладненнями безперервно прогресуючого процесу, що спричиняє хронічну серцеву недостатність (ХСН) і передчасну смерть.

Зазначені патологічні зміни запускають такі модифіковані фактори ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну, інсулінорезистентність, ожиріння, малорухомий спосіб життя, куріння тощо. Цей процес розпочинається в ранньому віці та триває десятиліттями. Сьогодні основні зусилля лікарів спрямовані на попередження та сповільнення прогресування ССЗ, пов'язаних саме з корекцією зазначених факторів.

На жаль, ефективно контролювати фактори серцево-судинного ризику досить складно. Наприклад, менше половини пацієнтів з АГ досягають цільових показників артеріального тиску (АТ). Не набагато кращою є ситуація з корекцією глікемії та дисліпідемії. Чимало проблем пов'язано з побічними ефектами фармакотерапії та низькою прихильністю пацієнтів до неї.

Водночас вільною залишається ніша для природних речовин мультитаргетної дії, здатних одночасно впливати на декілька патогенетично поєднаних факторів ризику, до переліку яких належать L-карнітин і L-аргінін.

L-карнітин

Карнітин – необхідний компонент для β-окиснення жирних кислот у мітохондріях, що забезпечує транспорт молекул жирних кислот крізь мітохондріальну мембрану в матрикс мітохондрії, де й відбувається процес окиснення жирних кислот із подальшим вивільненням енергії. Крім того, карнітин бере участь у транспортуванні ацетил-Ко-А (сполука, що має важливу роль у циклі Кребса, а також у процесі синтезу жирних кислот) до цитоплазми клітини.

За участю карнітину забезпечується також і звільнення клітини від токсичних проміжних продуктів окислювальних процесів. Отже, карнітин – важливий фактор забезпечення нормального енергетичного статусу клітини [1, 2].

Добова потреба в карнітині є індивідуальною та становить для дорослих осіб 200–500 мг/добу, проте в разі підвищених фізичних і психоемоційних навантажень, захворювань потреба в ньому зростає в рази. Забезпечення організму карнітином відбувається здебільшого за рахунок надходження з їжею (велика його кількість міститься в червоному м'ясі та м'ясних субпродуктах), тоді як за рахунок ендогенного синтезу з лізину та метіоніну забезпечується не більше 10% від потреби.

Карнітин було схвалено Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) в 1985 р. для лікування «первинного дефіциту карнітину», а пізніше (в 1992 р.) – для лікування «вторинного дефіциту карнітину», що включало більшість відповідних метаболічних порушень, пов'язаних із низьким чи аномальним умістом карнітину в плазмі [3]. На сьогодні є доволі вагома доказова база ефективності карнітину при багатьох патологічних процесах і захворюваннях.

В основі кардіопротекторного й інших цитопротекторних ефектів L-карнітину лежить зниження рівня активних форм внутрішньоклітинного кисню в екстремальних станах, зумовлене системним збільшенням антиоксидантного захисту

(на багатьох рівнях). Зокрема, було доведено, що L-карнітин збільшує експресію й активність антиоксидантних ферментів, а також пригнічує активність ферментів, які беруть участь в утворенні активних форм кисню за рахунок зв'язування металів зі змінною валентністю (Fe²⁺, Cu²⁺). L-карнітин розкладає пероксиди та перетворює їх на неактивні сполуки, бере участь у репарації й відновленні ушкоджених макромолекул, чим зберігає життєздатність клітин в умовах оксидантного стресу.

Основним механізмом дії L-карнітину вважають його вплив на процеси клітинної редокс-сигналізації та сукупність факторів транскрипції генів, які контролюють антиоксидантні та протизапальні процеси. Саме зі зниженням активності цих факторів пояснюють захист клітин серцево-судинної системи від ушкоджень і загибелі, спричиненої різними видами стресу, включаючи оксидантний [4].

Рівень L-карнітину в міокарді знижується при ІХС, гострому інфаркті міокарда та серцевій недостатності різного генезу [5–6]. У зв'язку з цим науковці продовжують ретельно вивчати вплив додаткового забезпечення L-карнітином на перебіг кардіоваскулярної патології.

Наразі накопичено чималий досвід застосування L-карнітину в пацієнтів із різними формами ІХС і кардіоміопатіями. Зокрема, позитивний клінічний ефект L-карнітину в осіб зі стенокардією було підтверджено в кількох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, які довели достовірне збільшення толерантності до фізичного навантаження й часу до розвитку депресії сегмента ST на електрокардіограмі при проведенні навантажувальних проб [5, 7, 8]. Дослідники звертають увагу на те, що антиангінальний і антиішемічний ефекти L-карнітину не пов'язані зі зміною АТ і частоти серцевих скорочень, а зумовлені поліпшенням метаболізму міокарда та збереженням запасів АТФ у період ішемії [5, 9].

У дослідженні CEDIM продемонстровано, що додавання до терапії хворих із переднім гострим інфарктом міокарда L-карнітину дає змогу зменшити прояви дегенеративних змін, що в подальшому зумовлюють розвиток ХСН і спричиняють смерть.

Найвідомішою та найзначимішою роботою, котра довела ефективність L-карнітину при гострому інфаркті міокарда, є рандомізоване подвійне сліпе багатоцентрове плацебо-контрольоване дослідження CEDIM-2, проведене в Італії, результати якого підтвердили можливість зниження ранньої смертності від гострого інфаркту міокарда при додаванні L-карнітину до стандартної терапії.

Також розчин L-карнітину для ін'єкцій продемонстрував позитивну дозозалежну інотропну дію при введенні хворим із синдромом малого викиду в гострому періоді інфаркту міокарда [10, 11]. Велике значення має здатність L-карнітину запобігати розвитку фатальних аритмій, спровокованих ішемією міокарда та дисметаболічними порушеннями [12, 13].

Значний інтерес зумовлюють результати досліджень, присвячених впливу карнітину на метаболізм глюкози. Огляд результатів клінічних спостережень вказує, що призначення

L-карнітину супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу й осіб із метаболічним синдромом. На думку авторів огляду, додавання L-карнітину може бути ефективним інструментом для поліпшення вуглеводного обміну в пацієнтів з ожирінням і ЦД 2 типу [14]. Також було встановлено, що регулярне споживання карнітину з їжею забезпечує зниження концентрації глюкози в периферичній крові натще [15].

Варто зазначити, що в переважній більшості пацієнтів із метаболічним синдромом спостерігається жирова дистрофія гепатоцитів, а майже в половини – стеатогепатит. У такій ситуації додаткову користь може мати гепатопротекторний ефект L-карнітину, пов'язаний здебільшого зі стимуляцією β-окиснення жирних кислот і зниженням їх рівня в гепатоцитах [16].

Здатність L-карнітину утилізувати жирні кислоти як субстрат для енергетичного метаболізму широко використовується для корекції надлишкової маси тіла, в комплексі заходів зі збільшення м'язової маси в спортивній медицині [18–21].

L-аргінін

Іншою сполукою з мультитаргетним механізмом дії є L-аргінін. Ця амінокислота задіяна у великій кількості клітинних процесів. L-аргінін – попередник багатьох біологічно активних молекул, зокрема оксиду азоту (NO). Добре відомо, що NO є одним з основних регуляторів тонусу судин. Окрім того, NO чинить антипроліферативну дію, перешкоджаючи утворенню неоінтимі та гіпертрофії судин. NO також має антитромботичний ефект, який реалізується через пригнічення агрегації тромбоцитів між собою та їх адгезії до ендотелію. Крім того, NO має імуномодуючі, антиоксидантні та протизапальні властивості, регулює апоптоз тощо.

Аргінін є донатором і природним носієм азоту, котрий постачає систему ферментів, задіяних у синтезі NO. Логічно припустити, що використання попередника NO – L-аргініну може бути обґрунтованою стратегією комплексного лікування низки захворювань із переважним ураженням судин, зокрема ССЗ. Ефективність L-аргініну в лікуванні кардіальної патології була продемонстрована в клінічних дослідженнях.

За результатами метааналізу 13 рандомізованих досліджень, проведених Y. Bai та співавт. (2009), застосування L-аргініну навіть нетривалими курсами при різних патологічних станах (захворювання периферичних артерій, стабільна стенокардія, ХСН тощо) суттєво збільшувало ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії порівняно з плацебо.

В іншому дослідженні призначення L-аргініну пацієнтам з ІХС сприяло значному поліпшенню якості життя, зниженню споживання нітрогліцерину, а в багатьох хворих – зникненню ангінозного болю в спокої [22, 23]. За даними велоергометричного обстеження, додавання L-аргініну до стандартної терапії в пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження I–III функціонального класів забезпечувало суттєве підвищення толерантності до фізичного навантаження (на 18,7%; p<0,05), а також збільшення часу навантаження (на 23,8%; p<0,05), при цьому в контрольній групі показники часу навантаження під час лікування майже не змінилися (p>0,05 між показниками до та після лікування) [24].

Важливою є роль L-аргініну в лікуванні АГ. Огляд результатів 7 метааналізів, проведений McRae та співавт. (2016), продемонстрував суттєві переваги застосування L-аргініну в хворих на АГ. Так, додавання L-аргініну супроводжувалося зменшенням систолічного АТ на 2,2–5,4 мм рт. ст. і діастолічного АТ на 2,7–3,1 мм рт. ст. порівняно зі стандартною терапією. Ще вагомішого зниження діастолічного АТ вдалося досягти у вагітних із гестаційною АГ – у середньому на 4,9 мм рт. ст.

➤ **Засобом, який поєднав властивості L-карнітину та L-аргініну є Кордоктор Плюс. Комплексна дія цих речовин дозволяє покращити як енергетичне забезпечення кардіоміоцитів, так і кровопостачання міокарда за рахунок впливу на ендотеліальну дисфункцію. Крім того, поєднання зазначених речовин має виражену метаболічну дію, що дає змогу оптимізувати ефекти гіполіпідемічної, цукрознижувальної, антигіпертензивної, антиангінальної терапії в пацієнтів із ССЗ і супутніми метаболічними порушеннями.**

Слід зазначити, що до складу засобу Кордоктор Плюс входять такі важливі елементи, як калій і магній. Їх призначення є важливим методом профілактики небезпечних аритмій у пацієнтів із ССЗ, особливо із серцевою недостатністю, що часто з'являються на тлі тривалого прийому сечогінних засобів. Одна з найважливіших функцій магнію полягає в гальмуванні процесів збудження в центральній нервовій системі, з чим пов'язані його стресопротекторні та нейроседативні властивості. Тому корекція дефіциту магнію має велике значення в лікуванні астенії, психічного та фізичного стресу, а також вегетативних порушень, насамперед гіперсимпатикотонії.

Кордоктор Плюс містить унікальне поєднання діючих речовин, що забезпечує покращення роботи серцево-судинної системи.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував В'ячеслав Килимчук

КОРДОКТОР

У серця є персональний лікар



- Максимальна доза аргініну – 3000 мг
- Карнітіну – 500мг
- K+Mg 200 mg

- Потужний донатор NO¹
- Покращує ендотеліальну функцію²
- Нормалізує ліпідний обмін³
- Максимальна доза аргініну в зручній формі саше⁴

Коротка інструкція «Кордоктор+». Склад: 15 мл розчину містить: аргініну сукцинату - 3000 мг, L-карнітіну тартрат - 500 мг, магнію - калію цитрат - 200 мг; допоміжні речовини: глюкозо-фруктозний сироп, лимонна кислота (Е 330), калію сорбат (Е 202), ароматизатор натуральний, очищена вода. **Рекомендації до споживання:** добавка дієтична до раціону харчування - додаткове джерело аргініну, L-карнітіну, магнію та калію. Сприяє нормалізації функціонування серцево-судинної, центральної і периферичної нервової систем та загальному зміцненню організму при розумових і фізичних навантаженнях. Має детоксикаційні властивості. Перед застосуванням потребує консультації лікаря. **Спосіб вживання:** дорослим 15 мл 1-2 рази на добу після прийому їжі, або за рекомендацією лікаря. **Термін вживання:** 3-4 тижні. В подальшому термін застосування узгоджується з лікарем. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану денну кількість. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Протипоказання:** дітям, вагітність та період лактації, індивідуальна чутливість до компонентів. **Форма випуску:** 15 мл в пакетах з комбінованого матеріалу № 20. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці, при температурі не вище ніж 25°C. Відкритий флакон зберігати в холодильнику не більше 28 днів. ТУ У 10.8-41038549:007-2020.

Коротка інструкція «Кордоктор». Склад: 15 мл розчину містить: L-аргініну аспартат - 3000 мг. **Допоміжні речовини:** фруктоза, лимонна кислота (Е 330), калію сорбат (Е 202), ароматизатор натуральний, вода очищена. **Рекомендації до споживання:** добавка дієтична до раціону харчування - додаткове джерело амінокислоти L-аргініну аспартату. Сприяє нормалізації функціонування серцево-судинної, центральної і периферичної нервової систем та загальному зміцненню організму при розумових і фізичних навантаженнях. Має детоксикаційні властивості. Перед застосуванням потребує консультації лікаря. **Спосіб вживання:** дорослим по 10-15 мл 1-2 рази на добу, після прийому їжі, або за рекомендацією лікаря. **Термін вживання:** 14-21 днів. В подальшому термін застосування узгоджується з лікарем. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану денну кількість. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Протипоказання:** діти віком до 12 років, вагітність та період лактації, індивідуальна чутливість до компонентів. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла місці, за температури не вище 25 °C. **Форма випуску:** по 15 мл в пакетах з комбінованого матеріалу. Не є лікарським засобом. Без ГМО. **Строк придатності:** 2 роки. ТУ У 10.8-41038549-004-2018.

1. Kawano H. et al. (2002). Atherosclerosis, 161(2): 375-380. 2. Zarnecki W. et al. Cardiovascular Research. - 1983. - Vol. 17, Issue 12. - P. 735-739. 3. Maxwell A.J. et al. (2000). Cardiovasc. Drugs Ther., 14(3): 309-316. 4. Дивитись листок вкладиш.

ТОВ «КСАНТИС ФАРМА»
01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24.
Тел.: +38 (044) 277-62-07

 **xantis**
pharma