

ЯК РОЗБУДИТИ «СПЛЯЧІ» КЛІТИНИ?

Комплексне лікування для
відновлення функцій клітин в стані

ГІБЕРНАЦІЇ



**Блокатор ішемічного каскаду,
зменшує системне фонове
запалення**

Дозування: по 30 мг 2 р/д на 100 мл NaCl 0,9%
в/в 30 хв. Швидкість інфузії – 40 крап/хв
Тривалість терапії 14 днів

КСАВРОН®



КСИЛАТ®

**Джерело енергії
у постковідний період**

Дозування: по 200 мл 1 р/д в/в
Швидкість інфузії – 90 крап/хв
Тривалість терапії 14 днів

ТІВОРЕЛЬ®



**Відновлення роботи
серцево-судинної системи**

Дозування: по 100 мл 1 р/д в/в 45 хв
Швидкість інфузії – 30 крап/хв
Тривалість терапії 14 днів

ЮРІЯ·ФАРМ

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксаврон

Склад: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону. **Фармакологічні властивості.** На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, прискорюючи відновлення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. **Протипоказання.** Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препаратів. **Спосіб застосування та дози.** Перед введенням вміст ампули слід розчинити у 100 мл натрію хлориду 0,9 %. У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом тривалість терапії може бути скорочена, залежно від клінічного стану пацієнта. Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 30 мл в ампулах скляних по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у паці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у паці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у паці з картону. Категорія відпуску. За рецептом. РП МОЗ України: UA167801/01 по 21.06.2023

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТІВОРЕЛЬ® (ТІВОРЕЛЬ)

Склад: 1 мл розчину містить 42 мг арпінну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину, допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. **Фармакологічна група.** Допомагі засоби для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Код АТХ B05X B. **Фармакологічні властивості.** Тіворель містить амінокислоту левокарнітин та арпінну гідрохлорид. Арпін – належить до класу унікально незамінних амінокислот і є активним клітинним регулятором життєво важливих функцій організму. Арпін чинить антигіпертензивну, мембраностабілізуювальну, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезоксикаційну дію, проявляє себе як активний регулятор процесів енергозабезпечення. Арпін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну, аділатину, включається в процес фібрінолізу, сперматогенезу, чинить мембранополіаризувальну дію. Арпін є одним з основних субстратів у циклі синтезу оксидів в печінці. Гіперосмізмний ефект реалізується шляхом активації парасимпатичного вмісту на оксидів. Чинить палатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіперосмізмній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процес енергозабезпечення в гепатоцитах. Арпін є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, прискорює синтез протеїнів адгезії, запобігаючи таким чином утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, прискорює синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації і міграції гладеньких м'язів судинної стінки. Левокарнітин бере участь у більшості енергетичних процесів, його наявність обов'язкова для окиснення жирних кислот, амінокислот, вуглеводів та кетонів тіл. У людини фізіологічній потребі у карнітині поповнюється за рахунок споживання продуктів харчування, що містять карнітин, та шляхом ендогенного синтезу в печінці і тримітоліні. Найбільша концентрація левокарнітину визначається в лізальній тканині, в м'язах та печінці. **Показання.** Ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда та стан після перенесення гострого інфаркту міокарда, стенокардія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до пре-

парату. Тяжкі порушення функцій нирок, гіперхлоремічний ацидоз, алергічні реакції в анамнезі; застосування калієвберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно краплинно з швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Дозова доза препарату – 100 мл розчину. Побічні реакції: гіпертермія, відчуття жару, помота у тілі, 3 бою кістково-м'язової системи, біль у суглобах, 3 бою травного тракту; сухість у роті, нудота, блювання, біль у животі, діарея, 3 бою шкіри та підшкірної клітковини; зміни в місці введення, включаючи гіперемію, відчуття свербіж, білдість шкіри, аж до акроціанозу, 3 бою імунної системи; реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. 3 бою серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця, 3 бою нервової системи: головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судороги, тремор, частіше при перевищенні швидкості введення. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: ТОВ «Юрія-Фарм». Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA1506701/01 по 06.04.2021 р.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксилат®

Склад: 1 мл розчину містить ксилітолу 50 мг, натрію ацетату тригідрату (у перерахуванні на натрію ацетат) 2,6 мг, натрію хлориду 6 мг, кальцію хлориду дигідрату (у перерахуванні на кальцію хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнезії хлориду гексагідрату (у перерахуванні на магнезії хлорид) 0,1 мг. **Фармакологічна група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Розчини електролітів. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05X A31. **Фармакологічні властивості.** Основними діючими речовинами препаратів є ксилітол і натрію ацетат. Ксилітол – гіпоосмічний спирт, який при внутрішньовенному введенні швидко включається у загальний метаболізм. Чинить виражену антигиперосмізмну дію, є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. Ксилітол – це природний проміжний продукт вуглеводного обміну у людей, тому має низьку токсичність і добру переносимість. Натрію ацетат належить до залужуючих засобів сповільненої дії. **Показання.** Для зменшення інтоксикації, покращення мікроциркуляції, для часткового покриття потреби в вуглеводах. **Протипоказання.** Гіперосмілярна кома, анурія, набряки, крововиливи у мозок, тромбоемболія, серцево-судинна декомпенсація, артеріальна гіпертензія III ст. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим вводять внутрішньовенно краплинно, з швидкістю 50-70 крапель на хвилину, тобто 210-210 мл/год або 150-210 мл/год. Максимальна доза: дорослим – 2100 мл на добу або 1,5 г ксилітолу/кг маси тіла/добу. Мінімальна швидкість інфузії – 210 мл/год (30 крапель на хвилину) – 0,15 г ксилітолу/кг маси тіла/добу. Категорія відпуску. За рецептом. Інформація про реєструваний лікарський засіб для професійної діяльності фахівців у галузі охорони здоров'я. РС МОЗ України: UA1070101/01 №468 від 27.07.2013. Перед застосуванням або призначенням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією. Препарати мають протипоказання. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. 03038, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел./факс: (044)275-01-08, 275-92-42. www.uf.ua

А.І. Витриховський, д.м.н., доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти ВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», заслужений лікар України, лікар-кардіолог вищої атестаційної категорії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного центру

COVID-19 і гібернація міокарда: як розбудити «сплячі» клітини?

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), яку спричиняє новий коронавірус SARS-CoV-2, призвела до стрімкого зростання кількості хворих і високої смертності в усьому світі [1]. Незважаючи на тропізм SARS-CoV-2 до легень, у разі COVID-19 наявний високий ризик розвитку поліорганної недостатності, в тому числі через ураження серцево-судинної системи (ССС). Було опубліковано значну кількість наукових робіт, які підтвердили здатність SARS-CoV-2 впливати на кардіоваскулярну систему. Статистичні дані свідчать, що 50% інфікованих пацієнтів мають мультиморбідність, частота якої збільшується до 72% за тяжкого перебігу COVID-19. Окрім того, хворі часто мають супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ) та кардіоваскулярні чинники, які включають цукровий діабет, метаболічний синдром і артеріальну гіпертензію, що асоціюються з підвищеним ризиком несприятливого перебігу коронавірусної інфекції та смерті пацієнтів [2, 3].

COVID-19 і вплив на ССС

Відомо, що SARS-CoV-2, крім респіраторної системи, здатен спровокувати й ураження ССС [3]. За даними літератури, поширеність ушкодження міокарда при COVID-19 становить від 5 до 28% [4]. Патогенез ураження міокарда SARS-CoV-2 значною мірою пов'язаний із рецепторами до ангіотензинперетворювального ферменту 2 типу (АПФ-2), які, крім легеневої тканини, також містяться в міокарді й ендотелії. Результати дослідження J. Adamkwaah і співавт. (2021) продемонстрували, що ураження міокарда при COVID-19 відбувається через прямий та опосередкований вплив і може супроводжуватися розвитком міокардиту, гострого коронарного синдрому та різноманітних порушень серцевого ритму (рис.) [4]. Результати нещодавнього систематичного огляду (n=52 609) навели переконливі докази несприятливого впливу перенесеної COVID-19 на стан серцевого м'яза [5]. Прямі дії вірусу пов'язані з його здатністю зв'язуватися з рецепторами АПФ-2, що й зумовлює пряме ушкодження кардіоміоцитів [6]. Опосередкований вплив SARS-CoV-2 здійснюється через ураження респіраторної системи й ендотелію [7].

Динамічні спостереження за пацієнтами, інфікованими SARS-CoV-2, продемонстрували, що порушення з боку ССС наявні не лише в гострий період хвороби, який триває <4 тиж., а й можуть тривало зберігатися (>12 тиж.), змінюватися з часом, зникати та знову з'являтися, торкаючись багатьох систем організму. Це пов'язано з тим, що цитокіновий шторм, який лежить в основі розвитку та прогресування коронавірусної інфекції, спричиняє серйозні наслідки для організму загалом, які призводять до розвитку постковідного синдрому (post-COVID-19) – симптомокомплексу, що характеризується мультисистемальним клінічним станом після перенесеної COVID-19, за якого SARS-CoV-2 в організмі пацієнта вже не виявляється, але сукупність умовлених ним ушкоджень органів і систем завдає значної шкоди організму. У дослідженні D. Ayoubkhani та співавт. (2021) було проаналізовано перебіг захворювань у 47 780 хворих на COVID-19 після виписки зі стаціонару. У третини пацієнтів через 140 днів спостерігалися порушення з боку ССС, а також респіраторні й неврологічні розлади [9].

Ключовою ланкою патогенезу COVID-19 є розвиток цитокінового шторму та надмірної неконтрольованої імунної відповіді, які характеризуються активацією та проліферацією насамперед макрофагів і Т-лімфоцитів, гіперпродукцією прозапальних цитокінів (інтерлейкін-1 – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-18, фактор некрозу пухлини та ін.) [10, 11]. Кардіоваскулярні ускладнення на тлі COVID-19 супроводжуються підвищенням рівня високочутливого серцевого тропоніну І, МВ-фракти креатинінази, С-реактивного білка та NT-proBNP. У дослідженні Q. Deng і співавт. (2020) у 37,5% пацієнтів під час госпіталізації виявлено підвищення рівня серцевого тропоніну [12]. Гостре міокардіальне

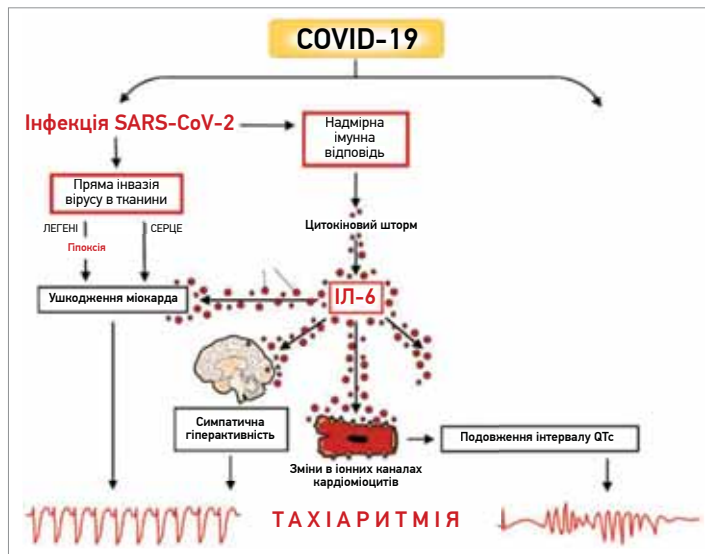


Рис. Ураження ССС у разі COVID-19 [8]

ушкодження при COVID-19 може бути пов'язано з процесом неішемічного генезу (наприклад, розвиток міокардиту чи кардіоміопатії) або з міокардіальною ішемією [13].

Гібернація міокарда як механізм адаптації до ішемії

Як відомо, в серцевому м'язі реалізуються внутрішні компенсаторні механізми, спрямовані на підвищення стійкості міокарда до потенційно летального ішемічного ураження, що призводить до некрозу. Гібернація міокарда – механізм адаптації до тривалої гіперперфузії, який характеризується порушенням локальної скоротливості лівого шлуночка, що розвивається у відповідь на помірне зниження коронарного кровотоку.

Причини, що призводять до гібернації клітин, такі:

- ішемія;
- фонове запалення;
- інсулінорезистентність;
- ацидоз;
- анаеробний метаболізм;
- енергодефіцит.

Гібернація міокарда супроводжується змінами метаболізму, які включають уповільнення чи припинення більшості енергозалежних процесів, що може призводити до глибших порушень клітинної функції, нездатності підтримувати йонну рівновагу. Ключовою метою гібернації є забезпечення життєздатності клітин в очікуванні відновлення кровотоку. Глибоке пригнічення функції при «сплячому» міокарді триває невизначено довго; якщо кровоток не покращується, зміни прогресують аж до некрозу серцевого м'яза. Важливо розуміти, що навіть короткий епізод ішемії сповільнює відновлення запасів аденозинтрифосфату, тому протидія виснаженню цих запасів здатна

захистити кардіоміоцити від загибелі внаслідок «енергетичного голоду».

Враховуючи патогенетичні ланки ураження SARS-CoV-2, включно з порушенням окисно-відновного гомеостазу, що потенціює запальні зміни, крайньою формою яких є розвиток цитокінового шторму, зменшення агресивної запальної відповіді потенційно може знизити ушкодження міокарда при COVID-19 [14]. Відповідно, застосування кардіопротекторної терапії є обґрунтованим у комплексному лікуванні пацієнтів із COVID-19.

Кардіопротекція в лікуванні COVID-19: як розбудити «сплячі» клітини?

З огляду на тропізм коронавірусу до міокарда в терапевтичних стратегіях лікування COVID-19 важливе місце відводиться застосуванню кардіопротекторів. Сучасна концепція кардіопротекторної терапії включає дію на метаболічні процеси, своєчасну профілактику ушкоджувальних впливів і нормалізацію обмінних процесів міокарда. Останніми роками парадигма лікування пацієнтів із ССЗ зазнала значних змін, що пов'язано не лише з еволюцією розуміння патогенезу ССЗ, а й пандемією COVID-19, яка призводить до ендотеліальної дисфункції, недостатності енергетичних субстратів у мітохондріях кардіоміоцитів, негативно впливає на мікроциркуляторне русло, що своєю чергою призводить до ішемічних змін.

На сучасному етапі в стратегіях кардіопротекції спостерігається зміщення акцентів у бік інноваційних підходів, що забезпечують не лише повноцінний коронарний кровоток, а й ефективну мікроциркуляцію, корекцію ендотеліальної дисфункції, а також



А.І. Витриховський

підтримку енергетичних процесів на рівні кардіоміоцитів. Останніми роками дедалі більше уваги приділяється препаратам, що мають властивості ендотеліопротекторів, антиоксидантів, мембранопротекторів та інгібіторів каталітичних ферментів.

Едаравон (Ксаврон®) – низькомолекулярний антиоксидантний засіб, блокатор ішемічного каскаду, який швидко нейтралізує широкий спектр вільних радикалів, пригнічує вивільнення прозапальних цитокінів і захищає ендотелій від ушкоджень. Едаравон має здатність швидко нейтралізувати вільні радикали, гальмувати перекисне окиснення ліпідів, захищаючи клітини від руйнування, активувати ферменти антиоксидантного захисту, що підтверджує доцільність його застосування при COVID-19 [16].

Із метою кардіопротекторної терапії в лікуванні COVID-19 доцільним є застосування амінокислот L-аргініну та L-карнітину (Тіворель®). L-аргінін покращує мікроциркуляцію, забезпечуючи стійку вазодилатацію, чинить мембраностабілізуючу, цитопротекторну й антиоксидантну дію, збільшує вміст оксиду азоту (NO) [15]. Завдяки антиоксидантним, антибактеріальним і противірусним ефектам NO, а також його дезінтоксикаційним властивостям на сьогоднішній день L-аргінін є одним із потенційних засобів для корекції серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із COVID-19 [16, 17]. Результати подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження G. Fiorentino та співавт. (2021), в якому оцінювали ефективність застосування L-аргініну (1,66 г 2 р/добу) в госпіталізованих пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 (n=90), продемонстрували, що додатковий прийом перорального L-аргініну асоційований із меншою тривалістю стаціонарного лікування хворих на COVID-19 і достовірно знижує потребу в респіраторній підтримці після 10 діб лікування [18]. Своєю чергою, L-карнітин сприяє отриманню енергії з жирних кислот, чинить імуномодулювальну дію, пригнічуючи вивільнення прозапальних цитокінів, є прямим антиоксидантом і відомим кардіопротектором, запобігає апоптозу клітин, що покращує провідність і метаболізм у міокарді.

При внутрішньоклітинному енергодефіциті та метаболічних розладах на тлі COVID-19 раціональним є застосування препаратів на основі ксилітолу (Ксилат®), який є незалежним від інсуліну джерелом енергії, стабілізує енергетичні процеси всередині клітин, підвищує енергетичну ефективність метаболізму, нормалізує водно-електролітний баланс і проявляє виражену протикогенну дію [19].

Отже, сучасні дані свідчать, що застосування таких фармакологічних засобів, як едаравон (Ксаврон®), комбінація L-аргініну та L-карнітину (Тіворель®) і ксилітолу (Ксилат®), які презентує вітчизняна фармацевтична компанія «Юрія-Фарм», є доцільним для запобігання можливим новим кардіоваскулярним подіям, прискорення процесів відновлення нормального функціонування ССС, поліпшення реабілітаційних заходів і зниження ймовірності летальних наслідків. Ця схема лікування дасть змогу «розбудити» та відновити функцію клітин, що перебувають у гібернації.

Список літератури знаходиться в редакції.