

Кратал: корекція метаболічних розладів у комплексній терапії кардіоваскулярних і нейровегетативних захворювань

Незважаючи на сучасні досягнення діагностики та терапії, кардіоваскулярна патологія, насамперед ішемічна хвороба серця (ІХС), коронарний атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ), залишається основною причиною непрацездатності, інвалідизації та смертності населення в усьому світі. Відомо, що кардіоваскулярна патологія та нейровегетативні розлади є певною мірою взаємозалежними захворюваннями. Ознаки дисфункції серцево-судинної системи виявляються в переважній більшості пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією (НЦД), а наявність нейровегетативних розладів є одним із предикторів кардіоваскулярних захворювань. У зв'язку зі складними мультифакторними механізмами розвитку серцево-судинної і нейровегетативної патології, що супроводжується різноманітними метаболічними розладами, у комплексній терапії пацієнтів присутня вимушена поліпрагмазія, особливо на пізніх стадіях захворювань, у разі ускладненого їх перебігу або за наявності коморбідності. Тому застосування препаратів з активною метаболічною дією в лікуванні дозволить зменшити дози та кількість базисних лікарських засобів у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та НЦД.

➔ АГ є найбільш поширеним кардіоваскулярним захворюванням, яке прямо або опосередковано зумовлює високу смертність через ССЗ. Будучи серйозним прогностичним фактором розвитку ІХС, інфаркту міокарда, аритмії, хронічної серцевої та ниркової недостатності, захворювань периферичних судин та цереброваскулярної патології, АГ є ключовим чинником множинних патогенетичних механізмів розвитку цих захворювань. У пацієнта кардіологічного профілю АГ часто поєднана з іншою патологією (цукровий діабет 2 типу, ІХС, атеросклероз та інші метаболічні розлади). Оскільки переважна більшість пацієнтів з АГ належить до групи високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику (КВР), клініцисти

вважають недостатнім фокусуватися винятково на досягненні цільового рівня артеріального тиску (АТ); необхідно враховувати вплив базисної терапії на вуглеводний та ліпідний обмін, а також пряму або опосередковану дію на органи-мішені. За рекомендаціями ESH/ESC, призначена терапія повинна впливати на перебіг супутньої патології, ступінь ураження органів-мішеней (гіпертрофії лівого шлуночка, нефропатії, ретинопатії, гіперплазії інтими тощо) та нівелювати негативну дію основних чинників ризику (Mancía G. et al., 2013). Відповідно, у комплексному лікуванні АГ із коморбідною патологією необхідно зважати на різноманітні метаболічні ефекти та органопро-текторну дію препаратів.

Щодо НЦД та інших нейровегетативних розладів, основним механізмом їх патогенезу є дисбаланс усіх ланок вегетативної регуляції, порушення взаємодії між центральною нервовою системою (ЦНС) та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковою системою. Розлади діяльності ЦНС при цьому проявляються психоемоційними реакціями, що мають вегетативне «забарвлення». Проте слід зазначити, що незважаючи на ті чи інші прояви захворювання, у переважній більшості хворих на НЦД виявляються ознаки серцево-судинної дисфункції. Численними дослідженнями доведено, що при НЦД мають місце метаболічні порушення як у міокарді, так і в судинах. Тому на сьогоднішній день у комплексній терапії НЦД широко застосовуються

препарати із цитопротекторними/кардіопротекторними властивостями.

Сучасний арсенал лікарських засобів для лікування пацієнтів із кардіоваскулярною патологією містить біля 20 основних фармакологічних груп, які налічують сотні препаратів із різними механізмами дії (Коваленко В.Н., 2008). Кардіопротекторами (цитопротекторами) є засоби, що усувають порушення метаболізму та функцій мембран, попереджуючи таким чином їх незворотні зміни (Astarie-Degnecker C. et al., 1994; Маколкін В.І. та співавт., 2001). Вони повинні впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, а також на структуру і функцію мембран, запобігаючи їх незворотному ушкодженню при реперфузії. Існує й інше визначення кардіопротекторів як засобів, що оптимізують функцію серця як за нормальних фізіологічних умов, так і при патології, а також попереджають дію шкідливих екзо- та ендогенних факторів. Серед цих засобів особливе місце посідають рослинні препарати, що містять комплекси біологічно активних речовин, структурно близьких до метаболітів організму, не сприймаються ним як чужорідні, а також характеризуються низьким алергічним впливом та малою токсичністю порівняно із синтетичними сполуками (Мамчур Ф.І., 1984; Шабров А.В. та співавт., 2003).

Одним з таких засобів є Кратал, розроблений ДНЦЛЗ (м. Харків) та впроваджений у фармацевтичну практику ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Одна таблетка препарату містить 0,867 г сірковмісної амінокислоти таурину, 0,043 г густого екстракту плодів глоду (*Crataegia fructus extractum spissum*) та 0,087 г густого екстракту собачої кропиви (*Leonuria herba extractum spissum*).

Унікальним компонентом препарату Кратал є таурин (2-аміноетансульфонова кислота) – кінцевий продукт обміну сірковмісних амінокислот. Таурин може синтезуватися ендогенно з метіоніну та цистеїну в присутності вітаміну В6, проте основним ресурсом його синтезу залишається тваринний білок, що надходить з їжею. Ця амінокислота задіяна в метаболічних процесах: впливає

на синтез білка в мітохондріях клітин шляхом участі в модифікації транспортної рибонуклеїнової кислоти; регулює метаболізм основного компонента клітинної мембрани – фосфоліпідів – та послаблює перекисне окислення ліпідів мембран, виявляючи тим самим потужну цитопротекторну дію (Xu Y.J. et al., 2008). Антиатерогенний ефект таурину реалізується за рахунок гальмування секреції аполіпопротеїну В, який є складовою ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (Yanagita T. et al., 2008).

На відміну від інших амінокислот таурин найбільш розповсюджений як вільна амінокислота в багатьох тканинах, включаючи мозок, м'язи та міокард. У міокарді таурин міститься у високій концентрації (25% пула вільних амінокислот) і є головним органічним осмолітом, який регулює внутрішньоклітинний рівень іонів кальцію шляхом модулювання активності потенціалзалежних кальцієвих та калій-натрієвих каналів, внаслідок чого реалізується позитивний інотропний ефект. За допомогою інгібування швидких натрієвих, кальцієвих та АТФ-чутливих калієвих каналів проявляється антиаритмічна дія таурину. Також доведено, що таурин частково блокує ефект ангіотензину II у кардіоміоцитах та зменшує гіпертрофію міокарда (Xu Y.J. et al., 2008). Дослідження L. P. Ardisson і співавт., проведене у 2013 р., показало, що таурин зменшує ремоделювання серця після інфаркту міокарда. Цей ефект був пов'язаний зі зниженням апоптозу, зменшенням оксидативного стресу й активності металопротеїнази, а також із покращенням енергетичного метаболізму серця.

Нейромодуляторний ефект таурину реалізується шляхом гальмування вивільнення норадреналіну або ацетилхоліну та прискорення їх катаболізму.

Результати мультицентрового масштабного дослідження CARDIAC (Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison, 1982-2005 pp.), у якому проводилося вивчення виникнення ССЗ залежно від особливостей харчування, показали зворотну кореляцію між вживанням таурину і смертністю населення від ІХС.

Надзвичайно важливим є те, що як ендогенна субстанція організму таурин не асоціюється з токсичністю або залежністю, тому має хорошу переносимість при клінічному застосуванні (Wang J.X. et al., 2005).

Плоди глоду (*Crataegia fructus*) вважаються найкращим рослинним кардіотоніком. Біофлавоноїди, триперпеннові кислоти, глікозиди та інші численні біологічно активні сполуки цієї рослини мають спазмолітичну дію та підсилюють коронарний, мозковий і периферичний кровообіг. Найбільш важливим компонентом глоду є катеєва кислота, що має вазодилатуючий ефект у коронарних судинах (Rigelsky J.M., Sweet B.V., 2002). Ця речовина разом із рештою біологічно активних складових препарату дозволяє широко використовувати Кратал у комплексній терапії хронічної ІХС. Водночас глід виявляє потужну антиоксидантну дію, покращує метаболізм міокарда і стимулює ваготонію (Zhang Z. et al., 2002; Verma S.K. et al., 2007). Проведений у 2013 р. метааналіз результатів 10 досліджень за участю 855 пацієнтів показав, що препарати глоду в складі комплексної терапії хронічної серцевої недостатності сприяли підвищенню толерантності до фізичного навантаження, зменшували задишку та прояви втоми.

Лікувальні властивості трави собачої кропиви (*Leonuria herba*) відомі протягом декількох століть. Рослина містить алкалоїди (леонурин, леонуринин), протоалкалоїд стахидрин, флавоноїди (квінквелозид, рутозид, кверцетин тощо), а також багато інших біологічно активних речовин. Існують дані, що алкалоїд леонурин ефективно знижує тиск непосмугових м'язів судин за рахунок інгібування тока іонів кальцію всередину клітини та вивільнення внутрішньоклітинного Ca^{2+} (Chen C.X., Kwan C.Y., 2001). Важливими є також антиоксидантні властивості рослини, котрі проявляються тільки в умовах оксидативного стресу. Екстракт трави собачої кропиви є високоефективним скавенджером (поглиначем) вільних радикалів, селективно захищаючи активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази та пригнічуючи формування малонового альдегіду, особливо в гострій фазі інфаркту міокарда (Sun J. et al., 2005).

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  ВСРР 

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить плоду плодів екстракт густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракт 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 паці; по 60 таблеток у контейнері та паці. 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.bcrr.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.

Екстракт собачої кропиви чинить заспокійливу дію на ЦНС; за характером цієї дії він є близьким до препаратів на основі валеріани, проте у 2-3 рази перевищує її ефект (Білозір М.Й., Новіков В.П., 2008). Тривале застосування препаратів собачої кропиви знижує тривожність, неспокій, покращує емоційний статус, при цьому їх токсична та/або алергізуюча дія не виявляється.

Клініцисти підкреслюють доцільність включення препарату Кратал до схеми лікування всіх проявів ІХС на фоні базової терапії (антиангінальні, ліпідознижувальні антитромбоцитарні препарати). Дані клінічних випробувань продемонстрували, що ефективність базової терапії потенціюється за умови спільного використання із препаратом Кратал. Підсилення терапевтичної дії реалізується за допомогою всіх трьох його компонентів: таурин проявляє позитивний інотропний, антиаритмічний та кардіопротекторний ефект при ішемії/реперфузії міокарда, а також антиагрегантні властивості, що сприяють покращенню коронарного кровообігу (Бугаєнко В.В і співавт., 1999; Горчакова Н.А., 2001; Xu Y.J. et al., 2008); плоди глоду містять кратегову кислоту, що має виражену вазодилатуючу дію, а флавоноїди та протоанідини – позитивний інотропний та негативний хронотропний ефекти. Окрім симптоматичної дії при ІХС Кратал безпосередньо впливає на атерогенез та дисліпідемію, що лежать в основі розвитку

атеросклерозу. Таурин підсилює біотрансформацію та виведення холестерину з організму, а також гальмує секрецію аполіпопротеїну В, послабляючи таким чином процес атерогенезу (Yanagita T. et al., 2008); флавоноїди та протоанідини глоду здатні стабілізувати колагенові волокна судинної стінки, інгібують синтез тромбоксану А2 та адгезію тромбоцитів, що запобігає розвитку тромбозу та сприяє регресу атеросклеротичних бляшок (Zhang Z. et al., 2002; Verma S.K. et al., 2007).

Препарат Кратал застосовується традиційно в складі комбінованої терапії НЦД. Разом із тим дослідження І.С. Чекмана і співавт. (2002) продемонструвало, що у хворих на НЦД, які отримували курсовою монотерапією препаратом Кратал, достовірно покращився загальний стан, зникла неврологічна симптоматика та соматовегетативні порушення, нормалізувалися частота серцевих скорочень, АТ, показники ЕКГ та серцевий ритм, підвищилася толерантність до фізичного навантаження.

Застосування препарату є патогенетично виправданим при пострадіаційному синдромі, позаяк одним з головних механізмів дії іонізуючого випромінювання на людину є наявність хронічного метаболічного стресу. В основі цих механізмів лежать процеси розбалансування діяльності різноманітних функціональних систем організму, що спричиняє розвиток множинних нейродистрофічних змін органів та систем із формуванням пострадіаційного синдрому.

Таким чином, Кратал є ефективним комбінованим лікарським засобом з вираженою метаболічною дією, здатний оптимізувати ефекти стандартної антиангінальної, гіполіпідемічної та антигіпертензивної терапії. Активні компоненти препарату Кратал обумовлюють його основні фармакологічні властивості та мають синергічну дію стосовно один до одного. Комплексний препарат Кратал, створений на основі рослинної сировини (густі екстракти плодів глоду і трави собачої кропиви) та унікального метаболічного компонента (амінокислота таурин), має м'які кардіотонічні властивості, потужну антиоксидантну та антиангінальну дію, чинить виражений седативний та нейропротекторний ефекти.

Препарат Кратал добре переноситься пацієнтами і має високу доказову базу та комплаєнтність. Разом із тим Кратал не проявляє токсичної та алергізуючої дії навіть при тривалому застосуванні завдяки наявності в його складі амінокислоти таурин і натуральних рослинних компонентів, біологічно активні речовини яких є структурно близькими до метаболітів організму. Результати багаторічних досліджень та спостережень свідчать про високу ефективність препарату та доцільність його застосування в щоденній клінічній практиці як у складі комплексного лікування, так і як монотерапії. ■

Підготувала Наталія Позднякова

НОВОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ

Грудное вскармливание повышает интеллект у 90% детей

По данным ученых из Национальной академии наук (Новая Зеландия), известная корреляция между повышением уровня интеллекта ребенка и грудным вскармливанием достоверна только при наличии у ребенка определенной версии гена FADS2, помогающего расщеплять жирные кислоты материнского молока.

На протяжении всего XX века проводились активные дискуссии о том, зависит ли уровень IQ ребенка в большей степени от наследственности или же от внешних факторов, в частности от способа вскармливания. Moffitt и соавт. удалось выявить, что оба этих фактора имеют значение.

Почти 90% обследованных Moffitt детей были носителями «полезной» С-аллели FADS2, при этом грудное вскармливание у них способствовало повышению уровня IQ. У других 10% детей, у которых была только G-аллель гена, такого преимущества грудного вскармливания отметить не удалось. Исследователи обратили внимание на этот ген, поскольку он кодирует фермент, превращающий поступающие с пищей жирные кислоты в ненасыщенные жирные кислоты, накапливающиеся в мозге в течение нескольких месяцев после рождения. Таким образом, материнское молоко содержит необходимые для развития мозга вещества, но максимально использовать их могут только дети с определенными генами.



Источник: PNAS Early Edition: doi/10.1073/pnas.0704292104