

УДК 615.225

Г. П. ПАСІЧНИК, Ю. В. ГНАТІВ, О. О. МАТВИЄНКО

/Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ, Україна/

Капікор у лікуванні пацієнтів з поєднаною церебральною та кардіальною патологією

Резюме

У розрізі лікування ендотеліальної дисфункції, як предиктора гострого розладу мозкового кровообігу, заслуговує на увагу лікарський засіб Капікор (комбінація мельдонію дигідрату з гамма-бутиробетайну дигідратом).

Така комбінація забезпечує потужнішу і швидшу кардіо- та церебропротекторну дію препарату в умовах ішемії та стресу різного генезу (в тому числі оксидативного).

Впливаючи на індукцію біосинтезу NO, гамма-бутиробетайну дигідрат захищає клітини від токсичного впливу вільних радикалів, нормалізує оксидантний гомеостаз на клітинному рівні, позитивно впливає на функцію ендотелію.

Мельдонію дигідрат зберігає аеробний шлях метаболізму в умовах тканинної гіпоксії, запобігає виснаженню запасів АТФ та креатинфосфату в клітинах, накопиченню молочної кислоти та виникненню клітинного ацидозу, порушенню ферментативних процесів та дисфункції іонних каналів.

Ці механізми забезпечують виражені та швидкі NO-залежні ефекти: вазодилатаційний, антиагрегантний, антикоагулянтний, антиоксидантний. Це, в свою чергу, позитивно впливає на апоптоз та проліферацію, підтримання судинного гомеостазу.

Препарат має антиішемічну, церебро-, кардіопротективну та імунорегувальну дію.

При серцевій недостатності Капікор поліпшує скорочувальну здатність міокарда, збільшує толерантність до фізичного навантаження, при стабільній стенокардії – знижує частоту серцевих нападів. Окрім того, засіб забезпечує помірний гіпотензивний ефект і нормалізує ритм серцевих скорочень.

При судинних ураженнях головного мозку Капікор покращує церебральну гемодинаміку, нормалізує метаболізм у нервових клітинах, оптимізує споживання кисню мозковою тканиною, завдяки чому досягається ефект покращення когнітивних функцій, розумової та фізичної діяльності, нормалізація психоемоційного стану.

Ключові слова: гострий розлад мозкового кровообігу, інсульт, комбінація мельдонію і гамма-бутиробетайну дигідрату (Капікор), фракція викиду лівого шлуночка, частота серцевих скорочень

Багаторічний досвід лікування пацієнтів з гострими розладами мозкового кровообігу (ГРМК) дозволяє стверджувати, що ішемічний інсульт – це не «гостра патологія головного мозку», а наслідок системного атеросклеротичного ураження судин і серця.

Важлива роль у розвитку атеросклерозу належить ендотелію, який виконує ключову функцію в регуляції тону судин, процесах адгезії тромбоцитів та балансі тромбогенної та фібринолітичної активності. При цьому вирішальну роль у регуляції кровотоку відіграє монооксид азоту (NO), який розширює просвіт судин відповідно до потреби.

Простацикліни та тромбомодуліни, які виділяє судинний ендотелій у фізіологічних умовах, протидіють агрегації тромбоцитів. У разі ушкодження судинної стінки продукція простациклінів та тромбомодулінів пригнічується, але активується виділення тромбoplastину, фактора активації тромбоцитів та фактора фон Віллебранда, які сприяють агрегації тромбоцитів і згортанню крові.

Ендотеліальна дисфункція характеризується дисбалансом вазодилатаційних (оксид азоту, простациклін, ендотеліальний фактор гіперполяризації, натрійуретичний пептид С-типу) і вазо-

констрикторних (ендотелін-1, ангіотензин II, тромбоксан A2, простагландин H2) субстанцій. Під впливом різних пошкоджувальних факторів (механічних, інфекційних, обмінних тощо) здатність ендотеліальних клітин вивільняти фактори релаксації зменшується.

Відбувається поступове виснаження компенсаторної дилатаційної здатності судин, а утворення судинозвужувальних факторів зберігається або збільшується, тобто формується стан ендотеліальної дисфункції.

Ендотеліальна дисфункція є показником ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та обумовлює перебіг судинних уражень. Вона визначає розвиток, клінічні прояви, ускладнення та прогноз при цих процесах.

З огляду на значну поширеність розладів мозкового кровообігу питання вибору оптимальної терапії цієї надзвичайно складної патології залишається актуальним.

Мета – дослідити комплексний вплив комбінації мельдонію та гамма-бутиробетайну дигідрату (Капікор) у комплексному лікуванні пацієнтів з гострим розладом мозкового кровообігу за ішемічним типом з поєднаною серцево-судинною патологією (постійна форма фібриляції передсердь).

Матеріали та методи дослідження

У відділенні проліковано 52 пацієнти з гострим розладом мозкового кровообігу (ГРМК) за ішемічним типом та супутньою миготливою аритмією, які звернулись за допомогою пізніше терапевтичного «вікна» для проведення тромболізу. Пацієнти були поділені на дві групи: контрольну групу, до якої увійшли 28 пацієнтів, яким проводили лікування згідно з локальними клінічними протоколами; дослідну групу, до якої увійшли 24 пацієнти, яким, окрім лікування згідно з локальними протоколами, внутрішньовенно призначали Капікор у дозі 10 мл 1 раз на добу протягом 14 днів (1 ампула – 5 мл розчину для ін'єкцій – містить мельдонію дигідрату 500 мг, гамма-бутиробетатіну дигідрату 182,5 мг). Статистичну значущість (p – рівень значущості) визначали розрахунковим методом з використанням t -критерію Стьюдента. Пацієнти були зіставні за віком, статтю, локалізацією ішемічного вогнища та вираженням клінічних проявів.

Оцінку лікувального впливу препарату проводили за такими критеріями:

- відновлення рівня свідомості;
- регрес неврологічної симптоматики;
- стабілізація частоти серцевих скорочень;
- приріст серцевого викиду.

Результати та їх обговорення

У дослідженні брали участь пацієнти з рівнем свідомості при поступленні «глибоке приглушення». Рівень свідомості у пацієнтів обох груп після стаціонарного лікування протягом двох тижнів покращився до показників «легке приглушення», «ясна свідомість». Статистично достовірних відмінностей між показниками пацієнтів дослідної та контрольної груп у гострому періоді хвороби не спостерігали (табл. 1).

Таблиця 1. Показники за шкалою ком Глазго, бали

Групи пацієнтів	До лікування (при госпіталізації)	Після лікування (через 14 днів)	P
Дослідна група (N=24)	10,8±0,6	13,5±1,2	>0,1
Контрольна група (N=28)	11,2±0,8	13,7±1,1	>0,1

Згідно з отриманими даними, стан пацієнтів як дослідної, так і контрольної груп при поступленні відповідав тяжкому інсульту. Після проведеного лікування в обох групах спостерігали позитивний ефект. Через два тижні інсульт був оцінений як середньої тяжкості. Однак у групі пацієнтів, які, окрім стандартної терапії, отримували Капікор, регрес неврологічного дефіциту був відчутнішим (табл. 2).

Таблиця 2. Показники за Шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS), бали

Групи пацієнтів	До лікування (при госпіталізації)	Після лікування (через 14 днів)	P
Дослідна група (N=24)	16±2,1	9±1,2	<0,001
Контрольна група (N=28)	16±1,8	11±1,1	<0,01

Спостерігався значний позитивний ефект терапії пацієнтів дослідної групи. Частота серцевих скорочень знижувалась до прийнятних величин у пацієнтів, які, окрім стандартної терапії, отримували Капікор. Пацієнти, які приймали серцеві глікозиди, до дослідження не включались. Дози бета-блокаторів були середньотерапевтичними та відповідали таким, що приймалися перед розвитком гострого розладу мозкового кровообігу (табл. 3).

Таблиця 3. Значення частоти серцевих скорочень, уд/хв

Групи пацієнтів	До лікування (при госпіталізації)	Після лікування (через 14 днів)	P
Дослідна група (N=24)	91±12,4	68±6,2	<0,001
Контрольна група (N=28)	92±13,1	84±11,6	>0,1

У пацієнтів дослідної групи виявлено достовірний приріст показника фракції викиду лівого шлуночка, що покращувало перфузію мозкової тканини в цілому та, зокрема, кровопостачання зони критичної перфузії (пенумбри). Завдяки цьому зона ішемії в мозку та її клінічні прояви зменшувались (табл. 4).

Таблиця 4. Показники фракції викиду лівого шлуночка, %

Групи пацієнтів	До лікування (при госпіталізації)	Після лікування (через 14 днів)	P
Дослідна група (N=24)	54±4,1	62±3,3	<0,01
Контрольна група (N=28)	51±5,8	55±5,1	>0,1

Виявлені відмінності мали високий рівень статистичної значущості.

Незважаючи на високу вартість нейровізуалізації, на нашу думку, в подальшому є сенс використати й ці методи дослідження з метою оцінки нейровізуалізаційних критеріїв ефективності препарату (зменшення зони пенумбри, покращення перфузії мозкової тканини тощо).

Висновки

Одним із ключових питань лікування пацієнтів з гострим розладом мозкового кровообігу є підтримка адекватної перфузії уражених ішемією зон, що неможливо без ефективної гемодинаміки. Комбіновані препарати, які є в арсеналі сучасного лікаря, дають змогу одночасно впливати на різні ланки патологічного процесу.

Згідно з даними нашого дослідження, неврологічне відновлення пацієнтів, для лікування яких використовували препарат Капікор, відбувалося в більшому об'ємі та швидше, порівняно з хворими, яких лікували лише згідно з локальними клінічними протоколами;

Оцінка гемодинамічних змін дозволяє стверджувати, що використання препарату Капікор достовірно сприятливо впливає на підвищення фракції серцевого викиду лівого шлуночка та нормалізацію частоти серцевих скорочень при тахі-нормоформі фібриляції передсердь.

Комбінований препарат Капікор виявився ефективним при лікуванні пацієнтів з гострим розладом мозкового кровообігу за кардіоемболічним типом у поєднанні з фібриляцією передсердь.

Резюме

Капикор в лечении пациентов с сочетанной церебральной и кардиальной патологией

Г. П. Пасечник, Ю. В. Гнатив, А. А. Матвиенко

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, Киев, Украина

В разрезе лечения эндотелиальной дисфункции, как предиктора острого расстройства мозгового кровообращения, заслуживает внимания лекарственное средство Капикор (комбинация мельдония дигидрата с гамма-бутиробетаина дигидратом).

Такая комбинация обеспечивает мощное и быстрое кардио- и церебропротекторное действие препарата в условиях ишемии и стресса различного генеза (в том числе оксидативного).

Влияя на индукцию биосинтеза NO, гамма-бутиробетаина дигидрат защищает клетки от токсического воздействия свободных радикалов, нормализует оксидантный гомеостаз на клеточном уровне, положительно влияет на функцию эндотелия.

Мельдония дигидрат сохраняет аэробный путь метаболизма в условиях тканевой гипоксии, предотвращает истощение запасов АТФ и креатинфосфата в клетках, накопление молочной кислоты и возникновение клеточного ацидоза, нарушение ферментативных процессов и дисфункцию ионных каналов.

Эти механизмы обеспечивают выраженные и быстрые NO-зависимые эффекты: вазодилатационный, антиагрегантный, антикоагулянтный, антиоксидантный. Это, в свою очередь, положительно влияет на апоптоз и пролиферацию, поддержание сосудистого гомеостаза.

Препарат обладает антиишемическим, церебро-, кардиопротекторным и иммунокорректирующим действием.

При сердечной недостаточности Капикор улучшает сократительную способность миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, при стабильной стенокардии – снижает частоту сердечных приступов. Кроме того, средство обеспечивает умеренный гипотензивный эффект и нормализует ритм сердечных сокращений.

При сосудистых поражениях головного мозга Капикор улучшает церебральную гемодинамику, нормализует метаболизм в нервных клетках, оптимизирует потребление кислорода мозговой тканью, благодаря чему достигается эффект улучшения когнитивных функций, умственной и физической деятельности, нормализация психоэмоционального состояния.

Ключевые слова: острое расстройство мозгового кровообращения, инсульт, комбинация мельдония и гамма-бутиробетаина дигидрата (Капикор), фракция выброса левого желудочка, частота сердечных сокращений

Summary

Capicor in the treatment of patients with combined cerebral and cardiac pathology

G. P. Pasichnyk, Yu. V. Gnatov, O. O. Matviyenko

Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Department of Business, Kyiv, Ukraine

In the context of the treatment of endothelial dysfunction, as a predictor of acute cerebrovascular disorder, the medicinal product Capicor (a combination of melitedonium dihydrate and gamma-butyrobetaine dihydrate) deserves attention.

Such a combination provides a more powerful and faster cardio- and cerebroprotective effect of the drug under conditions of ischemia and stress of various genesis (including oxidative).

Influencing the induction of biosynthesis NO, gamma-butyrobetaine dihydrate protects cells from the toxic effects of free radicals, normalizes oxidative homeostasis at the cellular level, positively affects the function of the endothelium.

Melitedium dihydrate preserves the aerobic pathway of metabolism under tissue hypoxia, prevents the depletion of ATP and creatinine phosphate stores in cells, the accumulation of lactic acid and the occurrence of cellular acidosis, violation of enzymatic processes and dysfunction of ion channels.

These mechanisms provide pronounced and rapid NO-dependent effects: vasodilatation, anti-aggregate, anticoagulant, antioxidant. This, in turn, positively affects apoptosis and proliferation, and maintains vascular homeostasis.

The drug has anti-ischemic, cerebro-, cardioprotective and immunoregulatory effects.

With heart failure, Capicor improves the contractility of the myocardium, increases tolerance to physical activity, with stable angina - reduces the frequency of heart attacks. In addition, the device provides a moderate antihypertensive effect and normalizes the heart rate.

In case of vascular lesions of the brain, Capicor improves cerebral hemodynamics, normalizes the metabolism in nerve cells, optimizes the consumption of oxygen by brain tissue, which results in the effect of improving cognitive functions, mental and physical activity, and the normalization of the psycho-emotional state.

Key words: acute cerebrovascular disorder, stroke, combination of melitedonia and gamma-butyrobetaine dihydrate (capicor), left ventricular ejection fraction, heart rate

Список літератури знаходиться в редакції

КАПІКОР®

Інноваційний комбінований цереброкардіоваскулярний препарат
з швидким стійким антиішемічним ефектом,
оптимізацією енергозабезпечення та максимально фізіологічним
відновленням функції ендотелію за рахунок вираженої
та швидкої активації **NO-залежних ефектів**



CAPICOR®



ампули 5 мл №10
500 мг мельдонію дигідрат
182,5 мг γ-бутиробетаїну дигідрат

капсули №60
180 мг мельдонію дигідрат
60 мг γ-бутиробетаїну дигідрат



- Збагачує тканини киснем, покращує роботу серця, мозку та кровообігу;
- Знижує ризик та частоту розвитку стенокардії, інфарктів та інсультів;
- Гармонізує біоелектричну активність головного мозку, підвищує інтелектуальну працездатність;
- Захищає клітини організму від руйнування, покращує функції метаболізму;
- Покращує мікроциркуляцію на рівні капілярів та позитивно впливає на дистрофічні зміни в тому числі судин сітківки;
- Достовірно збільшує толерантність до фізичних навантажень навіть при виснаженні організму в умовах ішемії та стресу різного ґенезу

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

Лікарська форма та склад: 1 капсула містить мельдонію дигідрату – 180 мг, гамма-бутиробетаїну дигідрату – 60 мг; 1 ампула (5мл, розчину для ін'єкцій) містить мельдонію дигідрату 500мг, гамма-бутиробетаїну дигідрату 182,5мг. **Показання.** У складі комплексної терапії ІС, стенокардії, особливо при недостатній ефективності або непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії; хронічної серцевої недостатності; постінфарктного кардіосклерозу; дисгормональної кардіомопатії; гострого та хронічного порушення мозкового кровообігу (інсульт, дисциркуляторна енцефалопатія, цереброваскулярна недостатність); нейроциркуляторної дистонії та вегетосудинної дисфункції; в період реабілітації післяінфарктних хворих для збільшення переносимості фізичного навантаження; для відновлення функції ендотелію при артеріальній гіпертензії, атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, інфаркті міокарда, цереброваскулярних захворюваннях, нирковій недостатності, бронхіальній астмі, первинній легеневій гіпертензії, цукровому діабеті, еректильній дисфункції, гестозах, метаболічному синдромі тощо. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату та його компонентів. Підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушенні венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах). Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, ниркова та печінкова недостатність. **Побічні реакції** класифіковано відповідно за системами органів та частотою виникнення MedRA: часто (≥1/100 до <1/10), рідко (≥ 1/1000 до <1/100). **Часто:** алергічні реакції, болі голови, інфекції дихальних шляхів, часто – диспепсія, дисліпідемія, підвищення рівня С-реактивного білка **Рідко:** підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит, кропив'янку, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції до шоку; збудження, почуття страху, нів'язливі думки, порушення сну, парестезія, тремор, гіпестезія, шум у вухах, вертиго, запаморочення, порушення ходи, неприємність; відхилення в електрокардіограмі (ЕКГ), зміна чи прискорення ритму серця, відчуття дискомфорту в грудях/болі, підвищення/зниження артеріального тиску, еозинофілія, гіперемія, блідість шкіри, запалення у горлі, кашель, диспноє, апноє, втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм, діарея, болі в животі, сухість у роті або гіперсальвація, дисгевзія (металевий смак у роті), болі у спині, м'язова слабкість, м'язові спазми, полакіурія, загальна слабкість, озноб, астенія, набряк, набряк обличчя та ніг, відчуття жару або холоду, холодний піт. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Р. П. №UA/12399/02/01 від 01.12.16, №UA/12399/01/01 від 04.10.17 Виробник АТ «Олайнфарм»**

OLFA

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПАРТНЕР
ТІА ДІСТРИБ'ЮШЕР
TEL: (044) 503 89 20
www.olfa.ua