

# Новые возможности в патогенетической терапии пациентов с хронической ишемией мозга и хронической ишемической болезнью сердца

**В.Ю. Приходько, Д.О. Кашковский, Е.А. Кононенко, В.М. Приходько**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье рассмотрены механизмы действия метаболитических препаратов на основе мельдония Вазоната и Капикора. Авторами приводятся собственные данные изучения действия Капикора (по 2 капсулы 2 раза в сутки) у пациентов с хронической ишемией мозга и хроническими формами ИБС. Показано, что добавление препарата Капикор в комплексное лечение больных с АГ, хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической ишемией мозга приводит к уменьшению депрессивности, явлений вегетативной дисфункции, выраженному клиническому противостеническому эффекту. Не оказывая прямого влияния на гемодинамические показатели, Капикор способствовал уменьшению уровня пульсового АД на 16%, уменьшению вариабельности систолического АД (что отражает большую стабильность кровотока, в том числе и мозгового) и нормализации его суточного ритма. Капикор положительно влиял на функцию эндотелия, способствуя ее нормализации у 27% больных. На основании полученных данных делается вывод о целесообразности включения препарата в схему ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, метаболитическая терапия, Капикор.

В последние десятилетия пристальное внимание уделяется изучению состояния и функции эндотелия как ключевого органа, определяющего прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и развитие осложнений. Эндотелий является регуляторным органом, выполняющим эндокринные, антикоагулянтные, иммунные и другие функции. Именно от состояния эндотелия зависит, насколько адекватно работает система микроциркуляции и кровоснабжаются жизненно важные органы. Вместе с тем эндотелий – уязвимый орган. При хроническом стрессе, метаболитическом синдроме, сахарном диабете и атеросклерозе эндотелий постоянно находится под влиянием медиаторов воспаления, ФНО-альфа, других цитокинов, гормонов, кининов и продуктов окислительного стресса. В комплексе с высокой гемодинамической нагрузкой (артериальная гипертензия) и проатерогенными изменениями липидов это способствует избыточному синтезу факторов роста (факторы роста тромбоцитов и фибробластов, инсулиноподобный фактор роста-1, интерлейкин-1, эндотелин-1, ангиотензин II) и их ингибиторов (гепарина сульфат, трансформирующий фактор роста β, простаглицлин, оксид азота (NO), брадикинин). Это приводит к нарушению нормальной регенерации эндотелиальных клеток, перестройки сосудистой стенки, включением в процесс форменных элементов крови и формированием системного воспалительного синдрома. А системное воспаление в свою очередь связано с прогрессированием инсулинорезистентности, усугубляя проявления метаболитического синдрома. Поэтому эндотелиальная дисфункция может рассматриваться как связующее звено между факторами сердечно-сосудистого риска и манифестированной патологией (ишемической болезнью сердца, мозга и другими последствиями атеросклероза и артериальной гипертензии).

Одним из важнейших регуляторных веществ, синтезируемых эндотелием, является NO. NO синтезируется из L-аргинина под влиянием NO-синтазы в эндотелиальных клетках. NO активирует гуанилатциклазу в гладкомышечных клетках, стимулируя синтез цГМФ, собственно вызывающего вазодилатацию. NO является веществом быстрого реагирования, и синтез его в здоровом организме чутко реагирует на потребности тканей в доставке крови. Однако эти процессы могут существенно нарушаться при различной хронической сосудистой патологии. NO не только оказывает местное вазодилатирующее действие, но и подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, препятствует прогрессированию атеросклероза, подавляет адгезию тромбоцитов и нейтрофильных гранулоцитов к эндотелию. Поэтому здоровый эндотелий является гарантией поддержания циркуляторного гомеостаза и гомеостазиса в тканях всех органов и систем. Резонно предположить, что эндотелий является мишенью препаратов метаболитического действия, для которых пока не доказано влияние на прогноз, но четко прослеживается положительное симптоматическое действие. Сегодня при анализе метаболитического действия кардиологического препарата учитывают его влияние на эндотелий. В частности, препараты мельдония (Вазонат) не только перестраивают метаболизм кардиомиоцитов, переводя их на более эргономичный путь окисления глюкозы, но и обладают антиоксидантным действием, а также непосредственным вазодилатирующим действием за счет увеличения образования гамма-бутиробетаина (ГББ) (предшественника карнитина). Механизмы действия мельдония представлены следующими принципиальными направлениями:

1) Подавлением окисления ВЖК и стимуляцией окисления глюкозы, что позволяет органу эффективно функционировать в условиях хронической гипоксии, снижает активность перекисного окисления липидов на уровне целостного организма. Последнее получило подтверждение в работах А.Н. Корж (2009), который показал достоверное увеличение дистанции 6-минутной ходьбы, снижение функционального класса СН и улучшение сократительной способности миокарда, а также снижение интенсивности свободнорадикальных процессов и активизацию антиоксидантной защиты организма в группе больных, получавших препарат Вазонат в качестве дополнительного лечения на фоне стандартной терапии СН. Описанные эффекты автор объясняет метаболитическими (ингибирование окисления жирных кислот) и антиоксидантными свойствами препарата. Стимуляция окисления глюкозы в тканях особенно актуальна в условиях инсулинорезистентности, которая свойственна метаболитическому синдрому.

2) Стимуляцией синтеза ГББ, который оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает микроциркуляцию, позволяя стимулировать функцию эндотелия. ГББ по структуре сходен с ацетилхолином, что может обеспечивать подобные ацетилхолину эффекты мельдония. Ацетилхолиноподобный эффект мельдония позволяет влиять не только на регуляцию сосудистого тонуса, но и оказывать корректирующее влияние

Показатели нейропсихологического тестирования больных с АГ (50–80 лет) до и после курсового лечения препаратом Капикор в дополнение к основной терапии

Показатель, баллы	Больные с АГ		p
	До лечения	После лечения	
<b>Опросник А.М. Вейна</b>	27,6 ±3,7	<b>19,4±3,5</b>	<0,05
<b>HADS</b> , тревога	11,4±0,9	9,1±0,6	>0,05
<b>HADS</b> , депрессия	12,4±0,4	<b>8,5±0,5</b>	<0,05
Реактивная тревожность (Тест Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина)	38,5±4,1	32,8±4,3	>0,05
<b>САН:</b>			
самочувствие	3,7±0,2	<b>4,5±0,2</b>	<0,05
активность	3,2±0,3	<b>4,0±0,2</b>	<0,05
настроение	4,1±0,3	4,3±0,3	>0,05
<b>ВАШ</b> оценки качества жизни	59,5±5,7	<b>79,5±6,6</b>	<0,05

на вегетативную дисфункцию, которой приписывается значимая роль в увеличении кардиоваскулярного риска у больных с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне инсулинорезистентных состояний (метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, жировой гепатоз). Ацетилхолин-оподобный эффект расценивается неврологами как клинически важный в восстановительный период у больных, перенесших инсульт (Кузнецова С.М., 2014).

Еще более значимое влияние на сосудистый тонус и регуляцию сосудоудвигательной функции должен оказывать новый препарат метаболического действия Капикор. Это комбинированный препарат, одна капсула которого включает 60 мг ГББ дигидрата и 180 мг мельдония дигидрата. Идея создания препарата базировалась на том, что снижение уровня карнитина и повышение уровня ГББ при использовании мельдония происходит медленно и только при длительном использовании препарата. Снижение концентрации карнитина вызывает увеличение скорости биосинтеза ГББ как предшественника карнитина. А вот при снижении потребности тканей в энергии или при избыточном накоплении карнитина синтез ГББ тормозится. А ведь эффект препарата связан не только с его карнитин-опосредованными эффектами, но и с тем, что ГББ схож по структуре с ацетилхолином. За счет этого ГББ стимулирует рецепторы эндотелиоцитов и активирует синтез NO в эндотелии. Поэтому сосудистые эффекты мельдония, во многом обусловлены именно скоростью накопления ГББ. Учеными, создавшими препарат мельдония доказано, что карнитин-независимый (сосудистый) механизм действия мельдония усиливается при его одновременном применении с ГББ. Комбинация мельдония и ГББ оказалась более сильным вазодилатором, чем ее компоненты в отдельности (Сьяксте Н.И., 2004, 2012). И.Я. Кальвиньшем, создателем препарата мельдоний, предложена гипотеза системы передачи сигнала в сосудистой стенке с участием сложных эфиров ГББ, которая может объяснить более значимые сосудистые эффекты препарата Капикор по сравнению с монопрепаратами мельдония. Исходя из теории авторов препарата механизм действия препарата Капикор может быть представлен следующим образом:

1. Одновременное введение мельдония и ГББ способствует быстрому накоплению эфиров ГББ. Это объясняется более высокой концентрацией ГББ и блокадой ГББ-гидроксилазы мельдонием (взаимопотенцирующее действие мельдония и ГББ).
2. Эфиры ГББ действуют на рецепторы сосудов (М-ацетилхолиновые рецепторы).
3. Активация NO-синтазы и увеличение образования NO.
4. Вазодилатация, улучшение микроциркуляции, уменьшение агрегации и адгезии тромбоцитов.

Кроме того, возможно, вазодилаторная реакция способствует и более интенсивной доставке мельдония в ткани, где он и оказывает непосредственное действие на метаболизм клеток, будучи парциальным ингибитором окисления жирных кислот. Таким образом, препарат Капикор, наряду с традиционным для мельдония эффектом подавления окисления длинноцепочечных жирных кислот и перехода клетки на метаболизм глюкозы с потреблением меньшего количества кислорода, оказывает и более выраженный сосудистый эффект, что особенно значимо у пациентов с АГ, ИБС, облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, сахарным диабетом, хронической ишемией мозга.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева АМН Украины» на базе кафедры терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика было проведено исследование эффективности препарата Капикор у больных с АГ, атеросклерозом, ИБС, ишемической болезнью мозга. Было обследовано 45 человек в возрасте 50–80 лет. Все пациенты получали базовую терапию антигипертензивными препаратами, статинами (при необходимости) и АСК 75 мг в сутки. Ни один из пациентов не получал в дополнение к базовой терапии ноотропы или препараты комплексного метаболического действия. Базовая терапия оставалась без изменений. К лечению добавлялся препарат Капикор (60 мг ГББ дигидрата и 180 мг мельдония дигидрата) по 2 капсулы 2 раза в день в течение 1 мес. Оценивали изменения показателей после курсового лечения препаратом Капикор на фоне ранее принимаемой базисной терапии.

Были проведены физикальное обследование, измерение АД, биохимическое исследование крови (липиды, глюкоза, креатинин), тестирование по шкале САН (самочувствие-активность-настроение), оценка качества жизни по ВАШ, проба на эндотелиальную дисфункцию (проба Целермайера), суточное мониторирование АД и ЭКГ, дуплексное сканирование сосудов шеи и головы с определением основных гемодинамических показателей (скорости кровотока в систолу и диастолу, индексы пульсации и резистивности), определение соотношения альбумин/креатинин (Ал/Кр) в моче при помощи тест-полосок «Microalbumphan», расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Капикор является препаратом без выраженного гемодинамического действия. За счет входящего в его состав ГББ он оказывает вазодилатирующее действие, которое реализуется, вероятнее всего, на уровне прекапиллярных артериол микроциркуляторного русла. Такой эффект не будет сопровождаться заметным снижением АД, но за счет улучшения кровоснабжения

Показатели суточного мониторирования АД, достоверно изменившиеся после лечения препаратом Капикор

Показатель	Больные с АГ		% изменения
	До лечения препаратом Капикор	После лечения препаратом Капикор	
Пульсовое АД день, мм рт.ст.	63,5±5,4	53,3±6,0	-16,0
Суточный индекс САД, %	6,2±1,5	8,9±1,4	+43,5
Стандартное отклонение САД день, мм рт.ст.	20,1±2,3	16,7±2,2	-16,9
Стандартное отклонение САД весь период, мм рт.ст.	20,9±1,9	16,3±2,0	-22,0

Показатели функции эндотелия у больных с АГ при лечении препаратом Капикор

Показатели	Больные с АГ		p
	До лечения препаратом Капикор	После лечения препаратом Капикор	
D <sub>1</sub> , мм	4,02±0,20	4,06±0,20	>0,05
ЛСК <sub>1</sub> , м/с	0,388±0,082	0,416±0,075	<0,05
D <sub>2</sub> , мм	4,25±0,25	4,39±0,17	>0,05
ЛСК <sub>2</sub> , м/с	0,392±0,072	0,439±0,076	<0,05
Δ D, %	5,72±0,15	8,0±0,20	<0,05
Δ ЛСК, %	1,03±0,08	5,53±0,07	<0,05

тканей ожидаемо уменьшит выраженность астении. Для оценки физической работоспособности и психоэмоционального состояния в повседневной жизни наших пациентов были использованы тесты и шкалы (ВАШ, САН, госпитальные шкалы тревоги и депрессии). Результаты исследования показали положительное влияние терапии препаратом Капикор на показатели нейropsychологического тестирования больных (табл. 1).

Лечение препаратом Капикор способствовало уменьшению выраженности явлений вегетативной дисфункции по данным опросника А.М.Вейна: существенно уменьшились сердцебиение, одышка в покое, слабость, утомляемость при незначительной нагрузке. Для пациентов с АГ это значимый клинический эффект, поскольку кардиальные проявления вегетативной дисфункции имитируют проявления ИБС и способствуют более тяжелому течению АГ.

Также снизился показатель по госпитальной шкале депрессии, что можно объяснить противоастеническим действием препарата. Безусловно, метаболические действия ни в коей мере не оказывают антидепрессивного эффекта и не показаны при клинически значимой депрессии. Но в данном случае улучшение работоспособности, увеличение мышечной силы, ежедневной активности положительно сказались на психоэмоциональном состоянии пациентов.

По опроснику САН достоверно улучшилось самочувствие и увеличилась активность (физическая и социальная). Большинство больных отметили улучшение качества жизни по ВАШ, что результировалось в достоверном улучшении общего показателя.

Все включенные в исследование пациенты получали антигипертензивную терапию. Несмотря на демонстрируемую приверженность ей, целевое АД (менее 140/90 мм рт.ст.) при амбулаторном измерении утром отмечено не более чем у 40% обследованных. Мы не усиливали антигипертензивную терапию во время курсового лечения препаратом Капикор. Как и следовало ожидать, уровень АД у обследованных больных достоверно не изменился, но было отмечено уменьшение вариабельности АД по данным суточного мониторирования, уменьшение пульсового АД и нормализация суточного профиля АД. Это важная динамика, поскольку ухудшение прогноза пациента с АГ и поражение органов-мишеней определяется не только абсолютными значениями систолического и диастолического АД, но и различными производными – вариабельностью, утренним пиком повышения, суточными колебаниями, пульсовым АД и центральным

аортальным АД. Потому влияние препарата Капикор на некоторые показатели суточного ритма АД заслуживают очень тщательного изучения (табл. 2). Известно, что уровень пульсового АД выше 60 мм рт.ст. является существенным фактором увеличения сердечно-сосудистого риска у пожилых людей. Следует отметить, что при лечении препаратом Капикор уровень пульсового АД снизился на 16%. Если исходно показатель был выше 60 мм рт.ст. (значимый фактор риска у пожилых пациентов согласно рекомендациям ЕОК, 2013), то при добавлении препарата Капикор уменьшился до 53,3 мм рт.ст., т.е. у части пациентов стал ниже критического для прогноза уровня. На сегодняшний день нет доказательств влияния метаболической терапии на прогноз кардиологических пациентов, она рассматривается исключительно как симптоматическая. Но выявленное влияние на гемодинамику в отдаленном наблюдении вполне может отразиться и на улучшении прогноза гипертоников пожилого возраста. Уменьшение пульсового АД можно объяснить влиянием на микроциркуляцию, улучшением периферического кровотока, а также уменьшением выраженности гиперсимпатикотонии.

При этом уменьшилась вариабельность САД (по данным его стандартного отклонения), что отражает большую стабильность кровотока, в том числе и мозгового. Также уменьшилась вариабельность САД в дневное время, тогда как в ночное существенно не изменилась. Подобный эффект можно объяснить уменьшением гиперсимпатикотонии при нагрузках физических и психоэмоциональных. У обследованных больных увеличился суточный индекс САД, что отражало уменьшение количества «non-dipper» – людей с недостаточным ночным снижением систолического АД. В последнее время кардиологи полагают, что многие положительные эффекты препаратов связаны не столько с их дополнительными (плейотропными) свойствами, сколько с более значимым влиянием на АД и, в том числе, на его производные (центральное давление в аорте, вариабельность, ночное снижение). По механизму действия препарат Капикор не является антигипертензивным препаратом, но улучшая микроциркуляцию, периферическое кровообращение, интенсифицируя кровоток в органах и тканях, препарат косвенно может влиять на отдельные производные АД – его лабильность, пульсаторный характер, суточный ритм. Это мы и наблюдали у обследованных пациентов. По данным суточного мониторирования ЭКГ была отмечена тенденция (недостовверная) к уменьшению

Влияние лечения препаратом Капикор на церебральный кровоток у больных с АГ

Показатели	Больные с АГ		p
	До лечения препаратом Капикор	После лечения препаратом Капикор	
RI СМАпр.	0,75±0,09	0,65±0,08	>0,05
PI СМАпр.	1,23±0,12	1,04±0,11	<0,05
RI СМАлев.	0,69±0,07	0,66±0,08	>0,05
PI СМАлев.	1,19±0,11	0,98±0,10	<0,05
RI ОА	0,72±0,08	0,62±0,07	>0,05
PI ОА	1,12±0,10	1,02±0,08	>0,05
Общий мозговой кровоток, мл/мин	630,4±45,3	718,9±31,2	<0,05

ЧСС в дневное время у пациентов с исходной ЧСС выше 75 в 1 мин. В целом же следует отметить, что препарат Капикор не оказывал значимого влияния на ЧСС. Поэтому врачам не следует опасаться увеличения числа экстрасистол, тахикардий или брадикардий при назначении препарата.

Изучение состояния эндотелиальной функции показало положительное влияние препарата на эндотелиальную функцию: среди обследованных количество людей с эндотелиальной дисфункцией уменьшилось с 36 (80%) человек до 24 (53%) (табл. 3).

Обращает на себя внимание достоверное увеличение прироста диаметра плечевой артерии с 5,72% до 8,0%, что свидетельствует о положительном влиянии на функцию эндотелия. При этом достоверно увеличилась скорость кровотока в плечевой артерии, что можно объяснить более интенсивным кровотоком в микроциркуляторном русле и соответственно улучшением оттока крови ниже места локации. При отсутствии достоверного увеличения диаметра сосуда и одновременном увеличении скорости кровотока в нем можно сделать вывод об увеличении объемного кровотока в периферических тканях. На фоне улучшения физической работоспособности, уменьшения выраженности астении предположение о таком эффекте препарата Капикор выглядит вполне обоснованным. В целом по группе увеличился не только прирост диаметра плечевой артерии, но и прирост скорости кровотока в ней. Капикор положительно влияет на функцию эндотелия, способствуя ее нормализации у 27% больных, что выше, чем аналогичные показатели по препаратам мелдония.

В качестве одного из основных маркеров эндотелиальной дисфункции в настоящее время рассматривают альбуминурию. Отмечена четкая связь между АГ и альбуминурией. Повышение содержания альбумина в моче больше 30 мг/г ассоциируется с увеличением кардиоваскулярного риска. В рекомендациях KDIGO (2012) была предложена следующая градация альбуминурии:

- A1 (соотношение Ал/Кр мочи <30 мг/г или <3 мг/ммоль) – норма или незначительное повышение;
- A2 (Ал/Кр 30–300 мг/г или 3–30 мг/ммоль) – умеренное повышение;
- A3 (Ал/Кр > 300 мг/г или > 30 мг/ммоль) – выраженная альбуминурия.

У всех обследованных пациентов была умеренная альбуминурия (Ал/Кр 121,2±26,1 мг/г). После месячного курса терапии у 6 (13%) пациентов уровень альбуминурии снизился до уровня менее 30 мг/г. Это можно пояснить улучшением микроциркуляции, уменьшением вариабельности АД именно у этих пациентов. В среднем же уровень альбуминурии имел тенденцию к уменьшению до 107,6±38,9 мг/г, которая, однако, не была достоверной. Возможно, для клинического проявления нефропротекторного действия препарата Капикор необходимо более длительное время. Но подобный эффект является вполне ожидаемым, исходя из механизма действия препарата

(вазодилатирующий эффект, который реализуется на уровне артериол клубочка с уменьшением гидростатического давления в клубочке). Мы полагаем, что долговременное изучение влияния препарата Капикор на альбуминурию является перспективным научным направлением.

Относительно расчетной СКФ было отмечено отсутствие значимой динамики показателя при лечении препаратом Капикор (до лечения – 88,6±12,9 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>, после лечения – 92,37±15,8 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>). Таким образом, терапия препаратом Капикор не сопровождалась снижением СКФ.

Значимым гемодинамическим бассейном является церебральный. Изучение состояния церебрального кровотока показало достоверное уменьшение индекса пульсации в средней мозговой артерии (СМА) и некоторое увеличение общего объемного мозгового кровотока (по каротидному и вертебробазиллярному бассейну). Уменьшение пульсаторности кровотока в СМА отражает общую тенденцию уменьшения пульсового АД и может иметь важное значение у пациентов пожилого возраста с изолированной систолической гипертензией. Эти данные свидетельствуют о признаках улучшения церебрального кровотока у пациентов с АГ при лечении препаратом Капикор (табл. 4). Таким образом, препарат Капикор проявил себя как препарат с сосудистыми эффектами, которые реализуются не на макрогемодинамическом уровне (системное АД, сердечный выброс), а на уровне регионарного кровотока, динамических характеристик АД (суточный профиль, вариабельность). Индексы сопротивления сосудов не изменились достоверно. А вот общий мозговой кровоток увеличился, что также отражает положительные сдвиги, которые могут иметь клиническое значение у больных с хронической ишемией мозга на фоне АГ.

Влияние препарата Капикор на когнитивные функции сложно интерпретировать, поскольку у всех обследованных показатели MMSE были выше 28 баллов (деменции не было). В результате лечения показатели не изменились. Но вот влияние препарата на активность и психоэмоциональное состояние больных с АГ позволяет предполагать и некоторое улучшение когнитивного статуса. Дело в том, что у обследованных нами ранее пациентов при анализе корреляционных зависимостей было обнаружено, что даже у людей без сердечно-сосудистой патологии отмечается четкая связь между психоэмоциональным статусом и когнитивными функциями. Показатели MMSE отрицательно коррелировали с уровнем личностной тревожности ( $r=-0,57$ ,  $p<0,05$ ) и реактивной тревожности ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ). Тесная отрицательная корреляция отмечена и между показателями MMSE и данными шкалы депрессии Гамильтона ( $r=-0,62$ ,  $p<0,05$ ). Это подтверждает связь когнитивных расстройств с тревожно-депрессивными изменениями и указывает на необходимость своевременной коррекции психоэмоциональных расстройств. А препарат Капикор, как показано выше, способствует некоторому снижению

уровня депрессивности, улучшению настроения и увеличению физической активности пациентов.

В отношении биохимических показателей крови, а также общего анализа крови, не отмечено значимой динамики при лечении препаратом Капикор в течение одного месяца. Таким образом, при наличии клинической эффективности, положительном влиянии на функцию эндотелия (проба Целермайера), уменьшении вариабельности систолического АД и снижении пульсового АД, положительном влиянии на объемный мозговой кровотока препарат не приводил к развитию сколько-нибудь заметных побочных эффектов.

### ВЫВОДЫ

Добавление препарата Капикор в комплексное лечение больных с АГ, хронической ИБС, хронической ишемией мозга приводит к уменьшению депрессивности, явлений вегетативной дисфункции (в первую очередь, кардиальных ее проявлений), увеличению активности пациентов, улучшению их самочувствия и качества жизни.

### Нові можливості в патогенетичній терапії пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою головного мозку і серця

**В.Ю. Приходько, Д.О. Кашковський, О.А. Кононенко, В.М. Приходько**

У статті розглянуті механізми дії метаболічних препаратів на основі мелдонію Вазонат і Капікора. Авторами наводяться власні дані вивчення дії капікора (по 2 капсули 2 рази на добу) у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і хронічними формами ішемічної хвороби серця (ІХС). Показано, що додавання препарату Капікор у комплексному лікуванні хворих з АГ, хронічною ІХС, хронічною ішемією мозку призводить до зменшення депресивності, явищ вегетативної дисфункції, вираженого клінічного протиастеничного ефекту. Не впливаючи на гемодинамічні показники, Капікор сприяв зменшенню рівня пульсового АД на 16%, зменшення варіабельності систолического артеріального тиску (що відображає більшу стабільність кровотоку, в тому числі і мозкового) і нормалізації його добового ритму. Капікор позитивно впливав на функцію ендотелію, сприяючи її нормалізації у 27% хворих. На підставі отриманих даних робиться висновок про доцільність включення препарату в схему ведення таких пацієнтів.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, метаболічна терапія, Капікор.

Курс лечения препаратом Капикор способствовал уменьшению уровня пульсового АД, уменьшению вариабельности систолического АД и нормализации его суточного ритма.

Капикор положительно влияет на функцию эндотелия, способствуя ее нормализации у 27% больных. При этом отмечается тенденция к увеличению объемного кровотока в периферических тканях, что может объяснять заметный клинический противоастенический эффект Капикора.

Добавление препарата Капикор к комплексной терапии пациентов с хронической ишемией мозга способствует уменьшению индекса пульсации в средней мозговой артерии, что, вероятно, связано с уменьшением пульсового АД и улучшением микроциркуляции. При этом достоверно увеличивается общий объемный мозговой кровотока.

Капикор показал способность оказывать сосудистые эффекты, заключающиеся в коррекции эндотелиальной дисфункции, улучшении церебрального кровотока и оптимизации суточного ритма и лабильности артериального давления у пациентов с АГ, ХИБС и хронической ишемией мозга.

### New possibilities in pathogenesis therapy of patients with the chronic ischemic disease of the brain and heart

**V. Y. Prikhodko, D. A. Kachkovski, E. A. Kononenko, V. M. Prikhodko**

The article considers the mechanisms of action of metabolic products on the basis of Meldonium Vazonat and Capicor. The authors cite the data of the study of the action of Capicor (2 capsules 2 times a day) in patients with chronic brain ischemia and chronic forms of coronary heart disease (CHD). It was shown that addition of the Capicor in complex treatment for patients with hypertension, chronic ischemic heart disease, chronic ischemia of brain leads to decrease of depression, phenomena of autonomic dysfunction, expressed antiasthenic clinical effect. Without affecting hemodynamic parameters, Capicor contributed to reducing the level of pulse blood pressure by 16%, reduction in variability of systolic blood pressure (reflecting greater stability of blood flow, including cerebral) and normalization of the circadian rhythm. Capicor positive effect on endothelial function, contributing to its normalization in 27% of patients. Based on these data, there is a conclusion about the advisability of including the medicine in the treatment scheme of such patients.

**Key words:** endothelial dysfunction, metabolic therapy, Capicor.

### Сведения об авторах

**Приходько Виктория Юрьевна** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67. E-mail: prokhodko@ukr.net

**Кашковський Денис Олегович** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

**Кононенко Елена Анатольевна** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

**Приходько Вероника Михайловна** – кафедра терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen and et. //Lancet. – 1992. – Nov 7; 340 (8828). – P. 1111–5.

2. Кравченко Н.А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в

норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмаш // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 82–83.

3. Лутай М.И. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значения и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы / М.И. Лутай,

В.А. Слободской // Укр. кард. журн. – 2001. – № 3. – С. 79–83.

4. Абрагамович О.О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О.О. Абрагамович, А.Ф. Файник, О.В. Нечай і співавт. // Укр. кардіол. журн. – 2007. – С. 81–87.

5. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилак-

тики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журнал. – 2001. – № 3. – С. 202–208.

6. Сьяксте Н.И., Дзингаре М.Я., Кальвинш И.Я. Роль индукции оксида азота в механизме действия цитопротектора олвазола – оригинального регулятора эндотелиальной функции // Медицинские перспективы. – 2012. – Том XVII/2. – С. 1–8.



**CAPICOR®**

# КАПИКОР®

180 мг мельдония дигидрата и  
60 мг  $\gamma$ -бутиробетаина дигидрата  
капсулы №20, №60

**Комбинированный антиишемический  
цереброкардиоваскулярный препарат,  
восстанавливающий функцию эндотелия**



**Быстрая вазодилатация** – активация  
биосинтеза оксида азота



**Ангиопротекция** – восстановление  
функции эндотелия



**Оптимизация энергообеспечения** –  
уменьшение потребления кислорода,  
активация производства  
и транспорта АТФ

**Капикор® – быстрый и стойкий  
антиишемический эффект  
с воздействием на основные  
звенья восстановления  
функции эндотелия**



Р.С. №UA\12399\01\01 от 16.11.12  
Перед применением необходимо ознакомиться  
с инструкцией по применению препарата.  
Производитель АО «Олайнфарм», Латвия

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ  
И ДИСТРИБЬЮЦИЯ  
тел.: (044) 303 89 20  
www.olfa.ua