

Е.П. Свищенко¹Г.И. Лысенко²¹Институт кардиологии, Киев²Киевская медицинская академия последипломного образования

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДОНАТА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ключевые слова: метаболизм миокарда, витамины В₁, В₆, В₁₂, L-карнитин, лизин, КАРДОНАТ, гипертоническая болезнь.

Резюме. В статье приведены основные физиологические эффекты компонентов комплексного препарата КАРДОНАТ, содержащего витамины В₁, В₆ и В₁₂ в метаболически активной форме (в виде коферментов), витаминоподобный биологически активный препарат L-карнитин и незаменимую аминокислоту лизин. Представлены результаты применения препарата в комплексной терапии пациентов с гипертонической болезнью. Установлено, что включение КАРДОНАТА в антигипертензивную терапию наряду с использованием диуретического средства и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента способствует улучшению общего состояния больных, более выраженному снижению систолического артериального давления, уменьшению содержания триглицеридов в крови и улучшению функционального состояния миокарда. Использование КАРДОНАТА в качестве метаболически активной добавки к традиционной терапии пациентов с гипертонической болезнью позволяет улучшить результаты лечения и может быть рекомендовано как средство оптимизации терапии этой категории больных.

ВВЕДЕНИЕ

Функционирование сердца и сосудов на клеточном уровне обеспечивают процессы, протекающие с использованием кислорода и питательных веществ, таких, как глюкоза и свободные жирные кислоты, которые постоянно образуют энергию и поддерживают сократительную функцию миокарда. Развитие любого патологического процесса в миокарде сопровождается нарушением его метаболизма, что усугубляет течение болезни.

В свою очередь устранение нарушений метаболизма может оказать положительное влияние на течение основного заболевания.

В последние годы проведено много исследований, цель которых — разработка способов коррекции нарушенного метаболизма сердечной мышцы, среди них особое внимание привлекают работы по применению L-карнитина — низкомолекулярного биологически активного вещества, играющего ключевую роль в процессах окисления жирных кислот и энергообразования в кардиомиоцитах. Наряду с этим появляются сообщения о расширении круга уже известных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Сегодня к ним относят не только такие традиционные факторы, как дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение и др., но и избыток некоторых аминокислот (гомоцистеина) и недостаток витаминов — таких, как витамин В₆, точнее, его активная форма пиридоксаль-5-фосфат. В связи с этим представляется перспективным использование комплексных препара-

тов, содержащих метаболически активные вещества, с целью восполнения их дефицита и улучшения биохимических процессов в кардиомиоцитах и в организме в целом. К таким лекарственным средствам относится КАРДОНАТ, в состав которого входят L-карнитин, пиридоксаль-5-фосфат, лизин и коферменты витаминов В₁ и В₁₂.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМПОНЕНТОВ КАРДОНАТА

L-карнитин (далее — карнитин) — это биологически активное вещество, главной функцией которого в организме является транспорт высших жирных кислот через мембрану митохондрий. Присоединив ацильный (кислотный) радикал жирной кислоты, карнитин переносит его внутрь митохондрии, где радикал подвергается окислению. Этот процесс сопровождается образованием энергии. Таким образом, карнитин является частью мембранной биоэнергетической системы, обеспечивающей получение энергии живой клеткой. Карнитин часто рассматривают как витамин. Со времени его открытия русским ученым В.Г. Гулевичем в 1905 г. за ним сохранилось и иногда используется обозначение «витамин Вт», однако в настоящее время карнитин не включен в группу витаминов, его относят к витаминоподобному физиологически активному пищевому веществу. Кроме транспорта жирных кислот через митохондриальный барьер, карнитин выполняет и другие биологически важные функции. Одна из них — участие в механизмах, контро-

лирующих жизненный цикл клетки. Полагают, что карнитин подавляет апоптоз, т.е. планируемую смерть клетки. Это действие обусловлено его способностью предупреждать распад сфингомиелина и последующий синтез церамида, а также повышать уровень инсулиноподобного фактора роста в крови (Matera M. et al., 2003). Являясь переносчиком жирных кислот через митохондриальный барьер, карнитин оказывает влияние на их метаболизм. Результаты исследования, проведенного у больных с гиперлиппротеинемией, свидетельствуют, что применение L-карнитина (3 г/сут в течение 3 мес) влияет на повышение отношения содержания полиненасыщенных жирных кислот к насыщенным, наряду с этим снижается содержание в плазме крови общего холестерина и триглицеридов (Stefanutti C. et al., 1999). У крыс со спонтанной АГ карнитин полностью устраняет свойственный этим животным возрастное повышение уровня холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты (Matera M. et al., 2003). Доказано положительное влияние карнитина на обмен глюкозы и чувствительность тканей к инсулину. У больных сахарным диабетом с инсулинорезистентностью карнитин, по данным эугликемического теста, улучшает утилизацию глюкозы тканями. Такое же влияние карнитин оказывает на лиц с инсулинорезистентностью без сахарного диабета (Mingrone G. et al., 1999).

Карнитин постоянно синтезируется в организме и содержится в больших количествах в миокарде и скелетных мышцах. Однако при некоторых метаболических нарушениях, неправильном питании, заболеваниях, сопровождающихся его потерей или нарушением синтеза, возникает дефицит этого вещества. Первичный дефицит карнитина — редкое врожденное заболевание, обусловленное аномалией его обмена. Для больных с первичным дефицитом карнитина характерны кардиомиопатия, сердечная недостаточность и периферические мышечные симптомы.

Вторичный дефицит карнитина характерен для больных с поражением почечных канальцев, у которых его экскреция избыточна, и для больных, находящихся на гемодиализе, вследствие потери карнитина через диалитическую мембрану или из-за недостаточного синтеза. Использование карнитина у этих больных существенно улучшает их состояние. При его применении у больных с уремией снижается частота развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, мышечных симптомов, анемии (Matera M. et al., 2003).

Использование карнитина в качестве дополнения к традиционной терапии улучшает функциональное состояние сердца у больных с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), обусловленной ишемической кардиомиопатией, уремией и другими причинами (Anand I. et al., 1998). При этом увеличивается фракция изгнания, уменьшается размер ЛЖ, повышается переносимость физической на-

грузки. В экспериментальных исследованиях на фоне введения карнитина наблюдали улучшение функции сердца крысы в фазе реперфузии после ишемии. Отмечено также его профилактическое действие в отношении повреждения сетчатки при реперфузии после ишемии (Lerch R., 1998; Koser I. et al., 1999). При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов миокарда, полученных во время операций аортокоронарного шунтирования или протезирования митрального клапана, установлено, что предварительное введение карнитина значительно улучшает состояние миокарда, что проявляется отсутствием существенных изменений во время операции структуры миокардиоцитов — ядер, саркоплазматического ретикулула, митохондрий (Pastoris O. et al., 1998). Потенциальными механизмами положительного влияния L-карнитина на метаболизм и функциональное состояние сердца считают улучшение обмена глюкозы, уменьшение токсических эффектов жирных кислот на уровне кардиомиоцитов, стабилизацию мембраны митохондрий (Krahenbuhl S., 1998). Положительное влияние карнитина на функцию миокарда обусловлено также его вазодилатирующим эффектом. Карнитин расширяет сосуды, что вызвано, по-видимому, влиянием на эндотелий. Вещества, подавляющие синтез NO, уменьшают выраженность этого эффекта (Herrera M.D. et al., 2002). Под влиянием карнитина отмечено улучшение микроциркуляции в виде повышения скорости кровотока через капилляры ногтевого ложа в условиях холодного теста. Это позволяет расценивать карнитин как перспективный препарат для лечения периферического вазоспазма (Gasser P. et al., 1997).

Карнитин улучшает окисление жирных кислот в скелетных мышцах. Очевидно, благодаря этому он повышает физическую выносливость спортсменов, которые используют его как добавку к рациону. Карнитин улучшает рост цыплят-бройлеров, снижая при этом содержание липидов в их печени и мышцах (Szilagyí M., 1998). С помощью биопсии *musculus gluteus* в эксперименте на лошадях было установлено, что добавление карнитина к рациону в течение 10 нед оптимизирует соотношение мышечных волокон I и IIА типа и на 40% повышает соотношение капилляры/мышечные волокна. Наряду с этим снижается содержание глюкозы в плазме и повышается содержание гликогена в мышцах (Rivero J.L. et al., 2002; Vacurau R.F. et al., 2003). Характерно, что положительное влияние карнитина на физическую выносливость проявляется преимущественно на фоне физических тренировок и менее существенно — у физически неактивных экспериментальных животных.

Полагают, что ключевая роль карнитина в модулировании энергетических процессов не ограничивается тканями сердца и скелетных мышц. В последние годы предпринимаются попытки использовать его с целью лечения болезни Альцгеймера. Есть

данные о том, что карнитин участвует в процессе энергообразования в нейронах, в обмене глюкозы в головном мозге, способствует синтезу нейротрансмиттеров. Под его влиянием наблюдается улучшение когнитивных функций и индексов поведения у пациентов с начальными проявлениями болезни Альцгеймера, а также у экспериментальных животных в процессе старения (Ori S. et al., 2002; Montgomery S.A. et al., 2003).

В состав КАРДОНАТА, помимо L-карнитина, входит 3 кофермента: кобамамид (кофермент витамина B_{12}) пиридоксаль-5-фосфат (кофермент витамина B_6) и кокарбоксилаза (кофермент витамина B_1). Следует отметить, что биохимическое понятие «кофермент» подразумевает небелковое соединение, обладающее способностью активировать ферменты. Многие, хотя и не все, ферменты зависят от участия небелковых соединений: фермент, лишенный кофермента, проявляет очень низкую активность, а часто вообще неактивен. Основная биохимическая роль кофермента — перенос электронов или химической группировки (например, метильной группы или аминогруппы) в процессе биохимической реакции, т.е. кофермент является переносчиком групп. Большая часть коферментов представляет собой витамины или образуется из витаминов.

Кобамамид — кофермент витамина B_{12} , открыт в 1958 г. через 10 лет после открытия витамина B_{12} . В организме человека от 48 до 72% общего количества витамина B_{12} приходится на долю его кофермента, остальное — на долю витамина B_{12} и его аналогов. Витамин B_{12} имеет большое количество природных аналогов, отличающихся тем, что цианогруппа в них замещена каким-либо другим радикалом. При клиническом испытании они проявляют такую же активность, как и витамин B_{12} . Особое значение кофермента B_{12} кобамамида заключается в его участии в большом количестве биохимических реакций, в которых он выступает переносчиком электронов. Одна из них — изомеризация лизина и его распад, другая — прямое участие в синтезе РНК и ДНК (Бохински Р., 1987).

В организме человека ни витамин B_{12} , ни его кофермент не синтезируются, в связи с чем обеспеченность ими целиком зависит от экзогенного поступления с пищей.

Пиридоксаль-5-фосфат — это основная метаболически активная форма витамина B_6 (пиридоксина). Сам пиридоксин не обладает активностью кофермента, поэтому его рассматривают как провитамин. Пиридоксальфосфат, напротив, проявляет высокую активность. Он входит в состав различных ферментных систем, осуществляющих образование и превращение аминокислот. Среди других известных коферментов пиридоксальфосфат выделяется исключительным разнообразием ферментных реакций, протекающих с его участием. Он играет важную роль в процессах азотистого обмена в целом, входит в состав многих клеточных ферментов, осу-

ществляющих различные превращения веществ в организме.

Одна из биологических функций пиридоксаль-5-фосфата — это расщепление гомоцистеина, аминокислоты, которая в последние годы рассматривается как независимый, прогностически значимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с витамином B_6 в этом процессе участвует витамин B_{12} . Оба витамина являются кофакторами ферментов, контролирующих превращение гомоцистеина в метионин, что сопровождается удалением избытка гомоцистеина из плазмы крови.

В исследовании, проведенном у пациентов с ИБС, подвергшихся чрескожной коронарной ангиопластике, установлено, что у больных с низким содержанием гомоцистеина в крови рестенозы наблюдаются в 2 раза реже, чем у больных с его высоким содержанием (Schnuder G. et al., 2001). Лечение таких больных витаминами B_{12} , B_6 и фолиевой кислотой после успешной ангиопластики позволило через 6 мес снизить содержание гомоцистеина в плазме крови с 11 до 7 ммоль/л. Это сопровождалось снижением частоты клинически значимых рестенозов с 38 до 20%.

Кроме участия в метаболизме гомоцистеина, пиридоксаль-5-фосфат оказывает и самостоятельное, не зависящее от гомоцистеина влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Так, результаты эпидемиологического исследования, проведенного с участием 1550 пациентов, свидетельствуют, что в группе лиц, у которых отмечены клинические признаки сердечно-сосудистых заболеваний (750 человек), содержание пиридоксаль-5-фосфата было достоверно ниже, чем у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. Как у мужчин, так и у женщин, низкое содержание в плазме пиридоксаль-5-фосфата ассоциировалось с повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза. Эта связь не была опосредована уровнем гомоцистеина (Verhoef P. et al., 1999). Аналогичные данные о роли пиридоксаль-5-фосфата как важного фактора сердечно-сосудистых заболеваний получены и другими исследователями.

Кокарбоксилаза — коферментная форма витамина B_1 , известная как важный фактор углеводного обмена. К настоящему времени накоплен большой опыт использования кокарбоксилазы при сахарном диабете: ее применение резко снизило смертность от диабетической комы и оказалось весьма эффективным средством в лечении ацидотических состояний.

Известна кардиотропность и нейротропность витамина B_1 : критическое снижение его содержания в организме проявляется правожелудочковой недостаточностью и/или неврологическими нарушениями, известными как болезнь бери-бери, широко распространенная в прошлом на Дальнем Востоке и в Индокитае. В настоящее время это заболевание относится к достаточно редким, однако

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

терапия витамином В₁ или кокарбоксилазой оправдана в случаях стертой клиники гиповитаминоза В₁ — при периферических невритах, отечном синдроме, одышке, общих расстройствах, обусловленных недостаточностью питания.

КАРДОНАТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АГ

С целью изучения влияния КАРДОНАТА на основные клинические показатели у больных с АГ нами обследовано 42 пациента с гипертонической болезнью II стадии в возрасте от 22 до 74 лет, которых разделили на 2 группы. Больные 1-й группы (контрольной, 18 человек) принимали антигипертензивную терапию ингибитором АПФ эналаприлом в дозе 10–20 мг/сут и гидрохлоротиазидом (12,5 мг/сут). Больным 2-й группы (основной, 24 человека) к указанным препаратам добавляли КАРДОНАТ в дозе по 1 капсуле 3 раза в сутки.

Обследование больных проводили дважды: до начала терапии (после 7-дневного безмедикаментозного периода) и через 4 нед после ее начала.

Обследование включало оценку жалоб, физического статуса, амбулаторное мониторирование артериального давления (АД), биохимические показатели, оценку функционального состояния миокарда по данным эхокардиографии.

Амбулаторное мониторирование АД проводили с использованием портативного монитора АВРМ-04 (фирма «Meditech», Венгрия). Исследование начинали в 9.00–10.00 утра. Интервалы между измерениями составляли 15 мин в период с 7.00 до 22.00 и 30 мин в ночной период — с 22.00 до 7.00. Оценивали следующие показатели: средние величины систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки, дневной и ночной периоды, а также индекс времени (ИВ) для САД и ДАД за день и ночь. Последний рассчитывали как процент измерений, которые превышают нормальные показатели для каждого времени суток, и показывающий, как долго нагрузка давлением действует на организм пациента. Выраженность двухфазного ритма (суточный профиль) оценивали с помощью суточного индекса (процент снижения АД в период сна по сравнению с периодом бодрствования). За нормальные значения последнего принимались показатели более 10 и менее 20%. Функциональное состояние сердца оценивали при помощи эхокардиографии. Определяли конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП), толщину межжелудочковой перегородки (Тм) и задней стенки (Тз) в диастолу. Вычисляли фракцию выброса (ФВ), ударный объем (УО) и ударный индекс (УИ).

Оценивали также основные показатели диастолической функции ЛЖ с помощью показателей трансмитрального кровотока в импульсно-волновом режиме доплера: максимальную скорость кровотока в фазу раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость предсердного напол-

нения (А), их соотношение (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения (ДН) и период изоволюмического расслабления (ПИР).

Лечение способствовало уменьшению выраженности жалоб у большинства обследованных. Так, уменьшение утомляемости отметили 19 больных основной и 15 больных контрольной группы, выраженности головной боли — соответственно 12 и 11 больных, одышки — 8 и 5 больных, головокружений — 3 и 2 больных. Следует отметить, что среди обследованных не было больных с признаками сердечной недостаточности IIА стадии или более. Ни у кого из обследованных в процессе наблюдения выраженность жалоб не увеличилась.

Препараты (ингибитор АПФ, гидрохлоротиазид и КАРДОНАТ) не оказывали влияния на ЧСС, однако существенно снижали АД (табл. 1).

Таблица 1
Динамика АД и ЧСС в процессе обследования у пациентов основной и контрольной групп (М±m)

Показатель	Этапы обследования	
	До лечения	Через 4 нед
Основная группа		
ЧСС в 1 мин	71,4±1,2	70,2±1,2
САД, мм рт. ст.	163,7±1,6	140,5±1,8*
ДАД, мм рт. ст.	99,9±0,9	92,0±1,0*
Контрольная группа		
ЧСС, уд/мин	70,5±1,3	71,7±1,2
САД, мм рт. ст.	162,0±1,7	146,1±1,6*
ДАД, мм рт. ст.	101,3±0,9	91,1±1,1*

* Динамика показателя по сравнению с исходом достоверна (p<0,05).

У больных, принимавших эналаприл и гидрохлоротиазид в комбинации с КАРДОНАТОМ, САД через 4 нед оказалось достоверно (p<0,05) ниже, чем у пациентов контрольной группы. Лечение испытуемыми препаратами способствовало также достоверному (p<0,05) снижению АД при суточном мониторировании: средние значения САД и ДАД в период бодрствования и сна уменьшились соответственно на 13,6 и 6,1% у больных основной группы и на 11,7 и 7,2% — контрольной (табл. 2).

Таблица 2
Динамика показателей суточного мониторирования АД (мм рт. ст.) под влиянием лечения больных основной и контрольной групп (М±m)

Показатель	Основная группа (n=14)		Контрольная группа (n=11)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД ср. сут.	147,4±4,1	127,3±4,2*	149,2±4,0	131,7±4,3
ДАД ср. сут.	94,7±3,2	88,9±3,5*	93,9±3,3	87,1±3,2*
САД ср. дн.	152,8±3,8	136,1±3,9*	154,3±3,9	136,8±4,0*
ДАД ср. дн.	97,7±2,7	92,2±2,9*	97,9±2,8	91,9±2,9*
САД ср. ночн.	134,4±3,9	122,9±3,9*	133,9±3,8	121,4±3,9*
ДАД ср. ночн.	87,2±2,9	82,4±3,0	88,1±3,0	82,9±3,0*

Примечание. Ср. сут. — среднесуточные значения; ср. дн. — средненеделные значения; ср. ночн. — средненочные значения; * p<0,05 по сравнению с исходными данными (до лечения).

Прием препаратов не оказывал значимого влияния на содержание гемоглобина и лейкоцитов в периферической крови. Не выявлено существенной динамики и со стороны большинства показателей биохимического исследования крови (табл. 3). Однако отмечено снижение содержания триглицери-

Таблиця 3
Результаты общеклинического и биохимического исследований крови у больных основной и контрольной групп до и после лечения (M±m)

Показатель	Основная группа (n=17)		Контрольная группа (n=18)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин	118±2,4	120±2,2	121±2,3	120±2,4
Лейкоциты	6,4±0,2	6,2±0,2	6,1±0,2	6,2±0,2
СОЭ	11,2±0,7	10,4±0,6	9,9±0,5	10,1±0,7
Аланинаминотранс-фераза	24,1±0,4	25,2±0,5	23,9±0,3	24,4±0,3
Аспаратаминотранс-фераза	23,7±0,3	24,1±0,4	22,8±0,4	22,7±0,3
Креатинин, мкмоль/л	76,5±2,0	74,4±2,2	78,1±2,1	76,9±2,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	228±8	234±7	231±9	235±7
Сахар, ммоль/л	4,98±0,07	5,05±0,07	4,97±0,05	5,02±0,07
Общий холестерин, ммоль/л	4,96±0,09	5,02±0,08	5,01±0,08	5,08±0,09
Триглицериды, ммоль/л	1,11±0,04	9,0±0,05*	1,10±0,05	1,14±0,05
K ⁺	4,56±0,05	4,50±0,05	4,54±0,05	4,49±0,05
Na ⁺	140±0,6	138±0,7	142±0,7	140±0,7

дов в плазме крови с $1,11 \pm 0,04$ до $9,0 \pm 0,05$ мкмоль/л ($p < 0,05$) у больных, принимавших КАРДОНАТ.

Показатели насосной функции ЛЖ под влиянием терапии существенно не изменились. Вероятно, это обусловлено тем, что больные с нарушенной насосной функцией в исследовании не участвовали: и до лечения, и после него показатели ФВ, УО, скорости циркулярного укорочения волокон миокарда не отличались от должных (табл. 4). В то же время показатели диастолической функции ЛЖ под влиянием терапии улучшались.

Таблиця 4
Показатели насосной и диастолической функции ЛЖ у пациентов с гипертонической болезнью до и после лечения (M±m)

Показатель	Основная группа (n=16)		Контрольная группа (n=15)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КДР, см	4,57±0,10	4,71±0,09	4,85±0,11	5,01±0,12
КСР, см	2,60±0,14	2,62±0,12	2,93±0,12	2,98±0,09
ФИ, %	64,0±2,25	64,14±2,19	63,5±3,10	65,7±2,02
УИ, мл·м ⁻²	33,5±2,5	35,2±2,4	35,0±3,1	37,6±1,9
Е/А	0,71±0,1	1,02±0,08*	0,75±0,11	0,90±0,08
ДН, мс	194±17,3	185±20,5	183±14,2	169±18,1
ПИР, мс	82,1±4,9	69,7±4,0*	79,4±5,2	72,2±4,6

В основной группе это проявилось повышением соотношения Е/А с $0,71 \pm 0,1$ до $1,02 \pm 0,08$ усл.ед. ($p < 0,001$) и уменьшением ПИР на 15% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным. В контрольной группе также отмечено уменьшение ПИР (на 9%; $p < 0,05$), однако соотношение Е/А существенно не изменилось.

Эти данные свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия комбинацией ингибитора АПФ и тиазидного диуретика способствует улучшению диастолической функции ЛЖ, что проявляется прежде всего ускорением расслабления ЛЖ в начальной фазе диастолы. Этот эффект наблюдается уже при непродолжительном 4-недельном лечении. Добавление к такой терапии КАРДОНАТА усили-

вает положительное влияние лечения на диастолическую функцию. Помимо уменьшения ПИР, является достоверное повышение соотношения Е/А, характеризующего улучшение наполнения ЛЖ в раннюю фазу диастолы.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что КАРДОНАТ усиливает клиническую эффективность традиционной антигипертензивной терапии. При его добавлении к ингибитору АПФ и диуретику наблюдается повышение антигипертензивного эффекта указанных препаратов и их нормализующего влияния на показатели диастолической функции ЛЖ. Вероятно, это можно объяснить положительным воздействием КАРДОНАТА на метаболизм сердечной мышцы и состояние сосудистой стенки. Карнитин, который входит в состав КАРДОНАТА, известен как препарат, улучшающий обменные процессы в кардиомиоцитах и способствующий вазорелаксации через эндотелийзависимый механизм (Krahenbuhl S., 1998; Herrera M.D. et al., 2002). Наряду с этим положительное влияние КАРДОНАТА на функциональное состояние миокарда обусловлено, вероятно, и воздействием комплекса коферментов витаминов В₁, В₆ и В₁₂, принимающих непосредственное участие в ферментативных реакциях углеводного, липидного и белкового обмена, которые обеспечивают нормальную жизнедеятельность различных органов и систем.

ВЫВОДЫ

КАРДОНАТ является комплексным препаратом, содержащим витамины В₁, В₆ и В₁₂ в метаболически активной форме (в виде коферментов), витаминоподобный биологически активный препарат L-карнитин и незаменимую аминокислоту лизин. Его добавление к антигипертензивной терапии пациентов с гипертонической болезнью диуретиком и АПФ способствует улучшению их общего состояния, более существенному снижению САД, уменьшению содержания триглицеридов в крови и улучшению функционального состояния миокарда, что проявляется устранением признаков его диастолической дисфункции. Использование КАРДОНАТА в качестве метаболически активной добавки к традиционной терапии пациентов с гипертонической болезнью позволяет улучшить результаты лечения и может быть рекомендовано как средство оптимизации терапии таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Бохинский Р. (1987) Современные воззрения в биохимии. Мир, Москва, 543 с.
- Anand I., Chandrashekhyan Y., De Giuli F. et al. (1998) Acute and chronic effects of propionyl-L-carnitine on the hemodynamics, exercise capacity, and hormones in patients with congestive heart failure. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 12: 291–299.
- Bacurau R.F., Navarro F., Bassit R.A. et al. (2003) Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation? *Nutrition*, 19: 337–341.

Gasser P., Martina B., Dubler B. (1997) Reaction of capillary blood cell velocity in nailfold capillares to L-carnitine in patient with vasospastic disease. *Drugs Exp. Clin. Res.*, 23: 39–43.

Herrera M.D., Bueno R., De Sotomayor M.A. et al. (2002) Endothelium-dependent vasorelaxation induced by L-carnitine in isolated aorta from normotensive and hypertensive rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, 54: 1423–1427.

Koser I., Kulacoglu D., Altuntas I. et al. (1999) Protection of the retina from ischemia-reperfusion injury by L-carnitine in guinea pigs. *Eur. J. Ophthalmol.*, 13: 80–85.

Krahenbuhl S. (1998) Physiologic bases for the use of L-carnitine in cardiology. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, 87: 102–107.

Lerch R. (1998) The effect of L-carnitine on ischemic heart disease: experimental results. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, 87: 97–100.

Matera M., Bellinghieri G., Costantino G. et al. (2003) History of L-carnitine: Implications for renal disease. *J. Ren. Nutr.*, 13: 2–14.

Mingrone G., Greco A.V., Capristo E. et al. (1999) L-carnitine improves glucose disposal in type 2 diabetic patients. *J. Am. Coll. Nutr.*, 18: 77–82.

Montgomery S.A., Thal L.J., Amrein R. (2003) Meta-analysis of double blind randomized controlled clinical trials of acetyl-L-carnitine versus placebo in the treatment of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 18: 61–71.

Nuesch R., Rossetto M., Martina B. (1999) Plasma and urine carnitine concentrations in well-trained athletes at rest and after exercise. Influence of L-carnitine intake. *Drugs Exp. Clin. Res.*, 25: 167–171.

Ori C., Freo U., Pizzolato G. et al. (2002) Effects of acetyl-L-carnitine on regional cerebral glucose metabolism in awake rats. *Brain Res.*, 951: 330–335.

Pastoris O., Dossena M., Foppa P. et al. (1998) Effect of L-carnitine on myocardial metabolism: results of a balanced, placebo-controlled, double-blind study in patients undergoing open heart surgery. *Pharmacol. Res.*, 37: 115–122.

Rauchova H., Dohesova Z., Drahota Z. et al. (1998) The effect of chronic L-carnitine treatment on blood pressure and plasma lipids in spontaneously hypertensive rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 342: 235–239.

Rivero J.L., Sporleder H.P., Quiroz-Rothe E. et al. (2002) Oral L-carnitine combined with training promotes changes in skeletal muscle. *Equine Vet. J. Suppl.*, 34: 269–274.

Schnuder G., Roffi M., Pin R. et al. (2001) Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N. Engl. J. Med.*, 345: 1593–1600.

Stefanutti C., Vivencio A., Lucani G. et al. (1999) Effect of L-carnitine on plasma lipoprotein fatty acids pattern in patients with primary hyperlipoproteinemia. *Clin. Ter.*, 149: 115–119.

Szilagy M. (1998) L-carnitine as essential methylated compound in animal metabolism. An overview. *Acta Biol. Hung.*, 49: 209–218.

Verhoef P., Meleady R., Daly L.E. et al. (1999) Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease. *Eur. Heart J.*, 20: 1234–1244.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДОНАТУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Є.П. Свищенко, Г.І. Лисенко

Резюме. У статті наведені основні фізіологічні ефекти компонентів комплексного препарату КАРДОНАТ, що містить вітаміни B₁, B₆ та B₁₂ у метаболічно активній формі (у вигляді коферментів),

вітаміноподібний біологічно активний препарат L-карнітин і незамінну амінокислоту лізин. Представлені результати застосування препарату в комплексній терапії пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Встановлено, що включення КАРДОНАТУ до антигіпертензивної терапії поряд з використанням діуретичного засобу та інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту сприяє поліпшенню загального стану хворих, більш вираженому зниженню систолічного артеріального тиску, зменшенню вмісту тригліцеридів у крові та поліпшенню функціонального стану міокарда. Використання КАРДОНАТУ як метаболічно активного додатка до традиційної терапії пацієнтів з гіпертонічною хворобою дає змогу покращити результати лікування і може бути рекомендовано як засіб оптимізації терапії цієї категорії хворих.

Ключові слова: метаболізм міокарда, вітаміни B₁, B₆, B₁₂, L-карнітин, лізин, КАРДОНАТ, гіпертонічна хвороба.

CLINICAL CHARACTERIZATION OF CARDONAT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ye.P. Svishchenko, G.I. Lysenko

Summary. Article represents main physiological effects of the components of a complex preparation CARDONAT, containing vitamins B₁, B₆ and B₁₂ in metabolically active form (as coenzymes), vitamin-like biologically active preparation L-carnitine and essential amino acid lysine. The outcomes of the application of a preparation in a complex therapy of patients with arterial hypertension are presented. It was established that the inclusion of CARDONAT in antihypertensive therapy alongside with diuretic and angiotensin converting enzyme inhibitor promotes the improving of general condition of the patients, the more expressed reduction of systolic blood pressure, the diminution of the triglycerides content and the improving of the myocardium functional state. The use of CARDONAT as a metabolically active component together with traditional therapy in patients with arterial hypertension allows to improve the treatment outcomes and can be recommended as a mode for optimization of the treatment in this category of patients.

Key words: myocardial metabolism, vitamins B₁, B₆, B₁₂, L-carnitine, lysine, CARDONAT, arterial hypertension.

Адрес для переписки:

Свищенко Евгения Петровна
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско
АМН Украины