





ТІВОРЕЛЬ АСПАРТАТ

МОДУЛЯТОР ЕНЕРГЕТИЧНОЇ
ГНУЧКОСТІ МІОКАРДА

-  знижує кількість нападів стенокардії
-  покращує результати оцінки якості життя
-  відновлює кровообіг та покращує роботу судин та серця
-  підвищує толерантність до фізичних навантажень, в тому числі в спорті

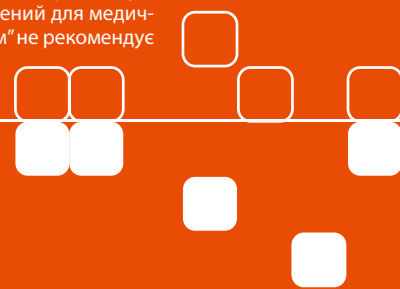
L-carnitine

L-arginine



ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ТІВОРЕЛЬ АСПАРТАТ (TIVOREL ASPARTATE)

Склад: діючі речовини: аргініну аспартат, левокарнітин; 1 мл розчину містить 264 мг аргініну аспартату (у перерахунку на аргінін 149,7 мг) та 100 мг левокарнітину. Показання. У складі комплексного лікування: хронічної ішемічної хвороби серця; атеросклерозу коронарних, церебральних та периферичних судин; гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу. Підвищення толерантності до фізичних навантажень, в тому числі в спорті. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо, перед прийомом їжі. Разова доза становить 10–20 мл. Максимальна добова доза – 40 мл. Добова доза препарату може бути розділена на 2–4 прийоми. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01. РП UA/20222/01/01 від 18.10.2023. Даний матеріал призначений для медичних спеціалістів й для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «Юрія-фарм» не рекомендує використовувати препарат в цілях, які відрізняються від тих, що прописані в інструкції. Перед призначенням препарату, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом інструкції виробника.



Модуляція енергетичної гнучкості як новий шлях лікування ішемічної хвороби серця

За матеріалами XXV Національного конгресу кардіологів України (24-27 вересня 2024 року)

Артеріальна гіпертензія, атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС) – захворювання цивілізації, які за рівнем поширеності можна прирівняти до епідемії. Останніми роками підходи до лікування пацієнтів з ІХС зазнали змін, що пов'язано з еволюцією розуміння патогенезу цієї патології. Сьогодні у фокусі уваги дослідників – не лише атеросклеротичні зміни у коронарних судинах, але й ступінь ендотеліальної дисфункції, нестача енергетичних субстратів у мітохондріях кардіоміоцитів та стан мікроциркуляторного русла, які зумовлюють ішемічні зміни, що відбуваються на клітинному рівні. Саме тому сучасні стратегії терапії осіб з ІХС рухаються в напрямку інноваційних підходів, які забезпечують не лише повноцінний коронарний кровотік, а й ефективну мікроциркуляцію, корекцію ендотеліальної дисфункції та підтримання енергетичних процесів на рівні кардіоміоцитів. Останнім часом все більше уваги науковці приділяють препаратам, які виконують функцію ендотеліо- та мембранопротекторів, а також катаболічних ферментів. Пропонуємо до вашої уваги огляд низки доповідей провідних вітчизняних фахівців, присвячених цьому питанню.

Як покращити лікування пацієнтів з ІХС та порушеннями ритму?



Олег Сергійович Сичов, д.мед.н., професор, співголова ГО «Всеукраїнська асоціація аритмологів України», завідувач відділу аритмії серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), нагадав, що атеросклеротичні ураження коронарних артерій призводять до звуження їх просвіту, що клінічно проявляється нападами стенокардії. Сучасні технології лікування ІХС, які сьогодні набули широкого використання, як-от аортокоронарне шунтування, балонна пластика, стентування коронарних судин, можуть допомогти у боротьбі з атеросклерозом. Однак, на жаль, не всі судини підлягають стентуванню. Насамперед це стосується судин малого калібру. Їх неможливо стентувати через малий просвіт, тому нерідко стенокардія турбує пацієнта і після процедури стентування.

Якщо говорити про енергозабезпечення кардіоміоцитів, у нормальних умовах 60-70% потреб кисню покривається за рахунок β -окислення жирних кислот (ЖК), у результаті чого утворюється 130 молекул аденозинтрифосфату (АТФ). Решта 30-40% потреб забезпечується за допомогою окислення глюкози і лактату, наслідком чого є утворення 36 молекул АТФ. В умовах ішемії порушується шлях забезпечення серця енергією. Таким чином, при ІХС знижуються перфузія тканин і доставка кисню до кардіоміоцитів, що спричиняє перемикання метаболізму на анаеробний гліколіз. Це призводить до інтенсивного утворення та накопичення активних форм кисню (АФК) і вільних радикалів, а також подальшого пошкодження мітохондрій.

Тому в умовах ішемії важливо надати серцю можливість використовувати обидва шляхи отримання енергії, щоб унеможливити розвиток критичних станів, тобто зроби його енергетично гнучким. Збільшити утворення АТФ за рахунок відновлення β -окислення ЖК можна за допомогою препарату **Тіворель Аспарат** (фармацевтична компанія «Юрія-Фарм»), який представлений комбінацією двох амінокислот: L-карнітину та L-аргініну аспартату.

L-карнітин – амінокислота, яка відіграє важливу роль у роботі серця: забезпечує нормальною кількістю АТФ та нормалізує серцевий ритм (Vremer, 2002). До основних функцій L-карнітину належать:

- транспорт ЖК;
- забезпечення β -окислення ЖК;
- поліпшення метаболізму недоокислених ЖК;
- запобігання утворенню надлишку реактивних форм кисню;
- захист мембрани кардіоміоцитів від ушкодження реактивними формами кисню.

Як зазначив Олег Сергійович, L-карнітин являє собою молекулу-переносник довголанцюгових ЖК у мітохондрії. ЖК, які не потрапили в мітохондрії, накопичуються в цитозолі, де активують процеси перекисного окислення ліпідів. Це призводить до ушкодження та загибелі клітин міокарда. Перехід міокарда на гліколіз спричиняє дефіцит АТФ. У поєднанні з ендотеліо- та ендотеліальною дисфункцією карнітинова недостатність зумовлює прогресування ІХС та погіршення стану пацієнта (Vremer, 2002).

Під час інтенсивного фізичного навантаження або гіпоксії серце збільшує споживання глюкози та зменшує споживання ЖК, оскільки для виробництва АТФ із глюкози потрібно менше кисню, ніж із ЖК. Але утворення АТФ із ЖК є енергетично вигіднішим, тому бажано, щоб клітини в неішемізованих зонах міокарда отримували АТФ саме цим шляхом (Stanley, 2002).

Доведено, що при ішемії концентрація L-карнітину в міокарді різко знижується. Призначення L-карнітину відновлює його необхідний рівень, що позитивно впливає на метаболізм міокарда та функцію лівого шлуночка (ЛШ): зменшує швидкість постінфарктного збільшення об'єму ЛШ і, відповідно, знижує ризик серцевої недостатності та смерті (Colonna, 2000; White, 1987).

Ефективність L-карнітину у осіб з ІХС продемонстровано у клінічних дослідженнях. Так, S. da Silva Guimaraes et al. (2017) довели, що призначення левокарнітину пацієнтам після аортокоронарного шунтування сприяло збільшенню фракції викиду ЛШ на 37,1%. Крім того, відносно збільшення часу фізичного

навантаження на тлі лікування левокарнітином становило $23,89 \pm 39,27\%$, тоді як у контрольній групі – $8,29 \pm 25,49\%$ (95% довірчий інтервал [ДИ] 0,72; 15,85; $p < 0,01$). В іншому випробуванні було показано зниження C-реактивного білка, мозкового натрійуретичного пептиду та тропоніну, а також зростання ФВ ЛШ через 14 днів приймання левокарнітину в пацієнтів з ІХС та серцевою недостатністю (СН) (Zhao et al., 2020).

Результати метааналізу 13 контрольованих досліджень, які включали 3629 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ІМ), продемонстрували достовірне зниження рівня смертності від будь-яких причин на 27% ($p=0,05$), ризику розвитку шлуночкових аритмій на 65% ($p < 0,0001$) та стенокардії на 40% порівняно із плацебо ($p < 0,0001$) на тлі раннього застосування L-карнітину – на 2-14-ту добу (DiNicolantonio et al., 2013).

L-аргінін – умовно незамінна амінокислота, яка є попередником для синтезу багатьох біологічно важливих молекул. Основна роль аргініну в організмі людини полягає в тому, що він є субстратом для утворення оксиду азоту (NO). Своєю чергою NO – універсальний фактор регуляції ендотеліо-залежної вазодилатації, фізіологічних систем, генетичного апарату клітин, а також стрес-адаптивних реакцій. Раніше було продемонстровано, що фізіологічна потреба людини в L-аргініні у звичайних умовах покривається шляхом його ендогенного синтезу в організмі. Однак ця амінокислота стає незамінною, а її потреба зростає в умовах навантаження, стресу, травми або захворювання людини незалежно від віку. Зниження концентрації та доступності L-аргініну та NO – ключова патофізіологічна ланка виникнення енергетичного дефіциту.

В умовах ішемії L-аргінін розширює спазмовані судини та сприяє відновленню кровообігу і доставки кисню до клітини. Крім того, L-аргінін у складі препарату Тіворель Аспарат виконує функцію ендотеліопротектора: відновлює функцію ендотелію та компенсує дефіцит NO, пригнічує ендотеліт, гальмує атерогенез (Резолюція Ради експертів, 2017).

P. Mone et al. (2022) продемонстрували, що застосування аргініну в складі комплексної терапії при кардіореабілітації після гострого ІМ та коронарної реваскуляризації вже через три тижні дозволяє достовірно покращити результат тесту із 6-хвилинною ходьбою порівняно із плацебо, а також знизити суб'єктивне сприйняття фізичного навантаження. У групі аргініну відстань, пройдена під час тесту, достовірно зростає із $450,2 \pm 46,2$ м до $505,2 \pm 52,4$ м, натомість у групі плацебо час тесту не змінюється.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні застосування аргініну в пацієнтів із СН ішемічного генезу зумовило достовірне збільшення ФВ та зменшення виразності діастолічної дисфункції порівняно із групою плацебо. Сумарний показник якості життя хворих на тлі приймання аргініну був достовірно вищим ($10,0 \pm 6,7$ vs $4,1 \pm 9,4$ бала; $p=0,011$) (Salmani et al., 2021).

Спікер зауважив, що наразі також доведений антигіпоксичний ефект аргініну, який реалізується не тільки через збільшення продукування NO ендотеліальною синтазою, але й через непрямої антиоксидантний ефект, викликаний аргініном у поєднанні зі зниженням концентрації супероксид-аніон-радикалу, що вивільняється з ендотелію.

Таким чином, ключовими молекулами для модуляції енергетичної гнучкості серця є L-карнітин та L-аргінін, які оптимально поєднані у препараті Тіворель Аспарат. Ефективність та безпеку застосування препарату Тіворель Аспарат доведено у відкритому рандомізованому паралельному дослідженні за участю осіб із ІХС. Пацієнти були рандомізовані для отримання стандартної терапії та її поєднання з оральним розчином Тіворелю Аспартату в дозі 20 мл двічі на добу впродовж 21 дня. Головним критерієм ефективності вважали зміну тривалості виконаного фізичного навантаження при проведенні тредміл-тесту за протоколом R. Вгусе після 21-денного курсу лікування порівняно із початковим показником. За результатами, Тіворель Аспарат достовірно покращував тривалість виконаного фізичного навантаження (на 13% порівняно із базовою терапією, $p < 0,01$). Крім того, на тлі лікування зменшилися напади стенокардії та поліпшилася якість життя хворих за опитувальником HEARTQOL.

На засіданні робочої групи із порушень ритму серця Асоціації кардіологів України при головуванні професора О.С. Сичова було прийнято резолюцію ради експертів (2017), відповідно до якої:

1. Застосування фіксованої комбінації L-аргініну та L-карнітину (Тіворель Аспартат) при ІХС є патогенетично обґрунтованим лікуванням для зменшення порушень метаболізму міокарда. L-карнітин видаляє токсичні метаболіти Ацетил-КоА із мітохондрій, а L-аргінін зменшує негативний вплив оксидативного стресу на ендотелій коронарних судин, індукує утворення NO, відновлює функцію ендотелію.

2. Застосування препарату Тіворель Аспартат у хворих на ІХС достовірно зменшує кількість шлуночкових порушень ритму та знижує частоту виникнення атріовентрикулярних блокад.

3. До базової терапії осіб з ІХС рекомендовано додавати фіксовану комбінацію L-карнітину та L-аргініну (Тіворель Аспартат) для корекції ендотеліальної дисфункції та запобігання розвитку порушень ритму серця.

Роль модуляції енергетичної гнучкості міокарда при ІХС та порушеннях ритму



Сергій Миколайович Коваль, д.мед.н., професор Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої НАМН України (м. Харків), зазначив, що серце – енергозалежний та енергопродукуючий орган, який весь час працює і для вироблення енергії неодмінно потребує кисню. Нормальна серцева функція залежить від постійного ресинтезу АТФ шляхом окисного фосфорилування в мітохондріях.

У серці існує два шляхи енергозабезпечення: окислення ЖК та гліколізу (гліколіз). У нормі для енергозабезпечення серце використовує β -окислення ЖК, що є найбільш енергоефективним. Серце у здорових осіб отримує 60-90% енергії для окисного фосфорилування за рахунок окислення жирних кислот (Allaqaband et al., 2018; Marzilli et al., 2020). Енергетична гнучкість серця – це і є здатність серця використовувати різні джерела енергії в умовах ішемії, не тільки ЖК, але й глюкозу, лактат, кетони та амінокислоти.

При ІХС, гіпоксії та зниженні перфузії тканини, особливо під час фізичного навантаження, важливим є забезпечення міокарда достатньою кількістю АТФ. Саме у цих умовах кисню не вистачає, тому організм адаптується до змін та переходить переважно на процес анаеробного гліколізу, під час якого виробляються лише дві молекули АТФ. Тобто міокард переходить на неефективний енергетичний шлях. При цьому утворюється втричі менше енергії, ніж при β -окисленні ЖК. Це призводить до наростання енергодефіциту та зниження толерантності до фізичних навантажень (ТФН) (Naubauer, 2007; Сичов, 2023).

У результаті вказаних змін відбуваються інтенсивне утворення й накопичення АФК та вільних радикалів, що своєю чергою призводить до пошкодження мітохондрій. При цьому ЖК, які не потрапили до мітохондрій, накопичуються в цитозолі, де активують процеси перекисного окислення ліпідів, що призводить до ураження та загибелі клітин міокарда. Внаслідок інтенсивного утворення й накопичення АФК та вільних радикалів відбуваються ушкодження мітохондрій та подальший розвиток мітохондріальної дисфункції – серце не здатне адекватно скорочуватися, і виникає біль.

Таким чином, зменшення постачання АТФ посилює окислювальний стрес міокарда й у поєднанні з ендотеліо- та ендотеліальною дисфункцією зумовлює прогресування ІХС і погіршення стану пацієнта (Allaqaband et al., 2018; Marzilli et al., 2020).

Далі професор підкреслив, що фізичні навантаження є одним із ключових компонентів сучасної реабілітації хворих на ІХС (ESC, 2024). ТФН – один із чутливих діагностичних маркерів і критеріїв оцінки ефективності лікування ІХС.

ТФН являє собою важливий інструмент клінічної оцінки, що дає можливість комплексно проаналізувати адаптаційні можливості дихальної та серцево-судинної систем. Він відображає ступінь фізичної тренуваності пацієнта та його здатність переносити фізичне навантаження і є основним показником, що характеризує діяльність серцево-судинної системи.

Терапевтичні завдання лікування ІХС включають:

- зменшення симптомів захворювання;
- запобігання ускладненням;
- підвищення ТФН;
- поліпшення якості життя пацієнтів;
- зменшення кількості госпіталізацій;
- зниження показників смертності.

Всі вказані завдання зумовлюють доцільність комплексного підходу до терапії ІХС. Тобто на додачу до традиційних методик необхідно є корекція метаболічних та енергетичних порушень.

При лікуванні ІХС необхідно враховувати не лише макросудинні атеросклеротичні зміни у коронарних судинах, але й мікроциркуляторні (ендотеліальна дисфункція) та клітинно-молекулярні, як-то нестача енергетичних субстратів у мітохондріях кардіоміоцитів, ураження мітохондрій тощо. Важливим є відновлення як повноцінного коронарного кровотоку, так і ефективної мікроциркуляції, а також усунення енергодефіциту міокарда і пошкодження клітин та їх компонентів.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

З огляду на це не зменшується інтерес до метаболічної терапії, яка здатна значно покращити енергетичний стан міокарда, інгібувати низку катаболічних ферментів, забезпечити антиоксидантні та мембранопротекторні ефекти. Одним із перспективних підходів до такого лікування є модуляція енергетичної гнучкості міокарда, насамперед за допомогою застосування таких амінокислот, як L-карнітин та L-аргінін (Шумаков, 2022; Сичов, 2023).

В умовах ішемії важливо забезпечити міокард достатньою кількістю АТФ. Модуляція енергетичної гнучкості міокарда передбачає створення надлишку речовини із метою зміщення рівноваги ферментних реакцій у необхідному напрямі та корекцію абсолютного чи відносного дефіциту речовин.

Таким чином, застосування фіксованої комбінації L-карнітину та L-аргініну при ІХС є патогенетично обґрунтованим підходом для зменшення порушень метаболізму міокарда.

Кардіальні ефекти L-аргініну – субстрат для синтезу NO. Перетворення L-аргініну в NO являє собою фізіологічний процес, направлений на підтримку нормального функціонування ендотелію (Bai et al., 2009).

Доповідач зазначив, що NO – фізіологічний ангіопротектор, який:

- знижує адгезію лейкоцитів до судинної стінки та їх пошкоджувальну дію на ендотелій;
- зменшує проліферацію гладком'язових клітин та патологічне ремоделювання стінки судин;
- пригнічує агрегацію тромбоцитів, пристінкове тромбоутворення.

Як фізіологічний вазодилатор, NO проникає з ендотеліальних у гладком'язові клітини судинної стінки і сприяє розслабленню судин (вазодилатації). Таким чином, L-аргінін здійснює антипроліферативний та антиагрегантний ефекти.

Окрім того, L-аргінін чинить різні ефекти на системному рівні:

- Кровоносна система:** ангіопротекція – попередник NO (сильний вазодилатор).
- Імунна система:** блокує екзоцитоз медіаторів запалення з ендотеліальних клітин, макрофагів та цитотоксичних Т-лімфоцитів CTL, зміцнює імунну систему.
- Дихальна система:** попередник NO, що є селективним вазодилатором, лікування легеневої гіпертензії, бронходилататор.
- Шлунково-кишковий тракт:** покращує функції та морфологічні властивості ентероцитів, зменшує перистальтику та розслаблення сфинктера Одді.
- Нервова система:** медіатор нейром'язових комунікацій – синаптична передача нервового імпульсу, синаптична пластичність та пам'ять.
- Ендокринна система:** стимулює продукцію соматотропного гормону – участь у синтезі інсуліну.

У контексті кардіального впливу L-карнітину доцільно зазначити, що він володіє антиангіальним, антиішемічним, антигіпоксичним, антиоксидантним і мембраностабілізуювальними ефектами. При введенні карнітину підвищується активність піруваткінази, що приводить до більш раціонального, із точки зору ефективності, використання кисню у реакції гліколізу. L-карнітин зменшує вироблення лактату міокардом, що своєю чергою скорочує токсичний вплив на клітини серця. Також він покращує енергозабезпечення серця шляхом сприяння транспортуванню Ca^{2+} до саркоплазматичного ретикулуму в діастолу молекулами АТФ, завдяки чому відбувається розслаблення міокарда, що запобігає розвитку діастолічної дисфункції.

Порушення структури мембрани міоцитів під час гострої ішемії супроводжується окислювальним ураженням мітохондріальних мембран і погіршує функціонування іонних насосів, що призводить до підвищення ризику виникнення життєзагрозливих аритмій. Карнітин має антиаритмічний ефект при ішемії, зумовлений відновленням функціонування й роботи мембранних насосів і ферментів. Він зменшує шкідливий вплив вільних кисневих радикалів у реперфузійному міокарді й робить серцеві клітини більш стійкими до ішемічного/реперфузійного пошкодження шляхом стабілізації клітинних мембран. Карнітин зменшує прогресування дилатації ЛШ, яка є провісником можливих майбутніх серцевих катастроф у перший рік після гострого ІМ.

L-карнітин чинить такі ефекти на системному рівні:

- має гіполіпідемічну дію – впливає на концентрацію ЖК-вмісних молекул у крові;
- покращує чутливість тканин до інсуліну, тому чинить позитивний ефект при лікуванні цукрового діабету;
- поліпшує роботу скелетних м'язів;
- входить до складу мембран еритроцитів, тим самим підтримує тривалість їх життя.

Ефективність L-карнітину в лікуванні пацієнтів зі стенокардією підтверджено даними низки рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень. Зокрема, продемонстровано достовірне збільшення толерантності до фізичного навантаження (в середньому на 14%), часу до виникнення депресії сегмента ST при проведенні навантажувальних проб (15-25%) і навантаження до початку нападу стенокардії, а також зменшення виразності депресії сегмента ST. Тому достатній рівень карнітину забезпечує ефективну роботу «карнітинового човника», збільшуючи швидкість β-окислення ЖК для відновлення енергобалансу клітини.

На ринку України комплексний засіб L-карнітину та L-аргініну представлений препаратом Тіворель Аспартат. Це єдина комбінація, що діє на обидві ланки патогенезу розвитку гіпоксії та стимулює серце ефективно використовувати різні джерела енергії в умовах гіпоксії. Застосування Тіворелю Аспартату покращує клінічну симптоматику та якість життя осіб з ІХС: стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу.

Кардіоцитопротекція в сучасних реаліях



Віктор Корнійович Ташук, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), наголосив, що поряд із традиційним лікуванням ІХС чільне місце посідає кардіоцитопротекторна терапія. Шляхом безпосереднього впливу на кардіоміоцит таке лікування сприяє його виживанню в умовах ішемії (гіпоксії), усуває порушення метаболізму та функцій

мембран кардіоміоцитів завдяки взаємодії з певними рецепторними ділянками мембрани, ферментами або фрагментами іонних каналів. Корекція метаболічних змін, а саме змін в енергетичному метаболізмі є ключем до терапії СН зі збереженою ФВ (Wang, Schiattarella, 2024).

Професор зауважив, що аргінінові засоби зазнали розвитку та вдосконалення (таблиця). Сьогодні, крім представників першого покоління – моноаргінінів (Тівортін), доступні вже препарати-донатори NO другого покоління – комбінація аргініну та карнітину (Тіворель Аспартат).

Тівортін (L-аргінін) зарекомендував себе як дієвий метаболічний засіб поряд з основною терапією ІХС, як-то β-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II, антитромбоцитарні препарати, статини тощо. Так, у межах дослідження якості життя за опитувальником EQ-5D-5L та візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS переважала у пацієнтів групи Тівортіну порівняно із тими, хто отримував стандартну терапію. На додаток, на тлі застосування Тівортіну мало місце зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного і діастолічного ДАТ. В умовах додавання препарату першого покоління (Тівортіну) зменшувалися ішемія та гіпоксія міокарда (Ташук, 2023).

Результати дослідження за участю осіб із гострим коронарним синдромом у поєднанні з критичною ішемією нижніх кінцівок показали, що додаткова внутрішньовенна інфузія Тіворелю в дозі 100 мл/добу впродовж семи днів на тлі стентування інфаркт-залежної коронарної артерії сприяла 100% усуненню стенокардії (p<0,05) та зниженню на I-II функціональні класи за гострої СН. На тлі мультимодального лікування шлуночкові тахікардії та фібриляція передсердь спостерігалися втричі рідше, ніж у групі порівняння. Також воно мало значну клінічну перевагу щодо реперфузійних аритмій та гострої СН (14,3 vs 31,6% у групі порівняння). Індекс якості життя хворих за опитувальником EQ-5D-5L покращився на 160,9% і досяг 86,5±8,3 у.о. (за стандартної терапії – на 40,2%), при цьому було відзначено зниження ступеня депресії/тривоги (Shved et al., 2022).

Таким чином, пацієнти з атеросклеротичним ураженням коронарних судин потребують нового підходу до лікування – застосування II покоління препаратів аргініну, а саме комплексного засобу, в якому поєднано дві складові: L-карнітин та L-аргінін. У сукупності вони сприятимуть зменшенню перед- та постнавантаження, поліпшенню ФВ, чинитимуть позитивний вплив на енергетичну гнучкість міокарда, проявлятимуть антигіпоксичну дію тощо. Отже, застосовуючи Тіворель Аспартат лікарі мають можливість одночасно впливати на обидві ланки патогенезу гіпоксії та ішемії, а також покращувати якість життя пацієнта.

Пацієнт з ІХС: чи всі терапевтичні можливості використовуються?



Олексій Олександрович Ханюков, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Дніпровського державного медичного університету, зазначив, що ССЗ посідають перше місце у світі за частотою летальних наслідків, випереджаючи майже вдвічі онкологічні захворювання (Global Burden of Disease, 2017). Причиною 67% випадків передчасної смерті в Україні є ССЗ. Щороку близько 35 млн осіб у світі мають гостру коронарну чи цереброваскулярну подію. Близько чверті цих подій виникає в осіб зі встановленим діагнозом атеросклеротичних ССЗ.

Слід зауважити, що 70-80% СС-подій можна запобігти за умови застосування доведених профілактичних заходів. До пріоритетних медикаментозних засобів для вторинної профілактики ССЗ належать:

Ефект при лікуванні ССЗ	I покоління (моно-аргінін – Тівортін, Тівортін Аспартат)	II покоління (аргінін + карнітин – Тіворель, Тіворель Аспартат)
Позитивний вплив на судини (розширення судин, зниження АТ, зменшення постнавантаження)	+	+
Антигіпоксична дія	+	+
Поліпшення ФВ	-	+
Позитивний вплив на енергетичну гнучкість міокарда	-	+
Позитивний вплив на серце – зменшення переднавантаження	-	+
Хвилинний об'єм крові «Кардіальний резерв»	-	+

ацетилсаліцилова кислота (АСК), статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту чи блокатори рецепторів ангіотензину II, β-блокатори. Немедикаментозні профілактичні заходи включають такі складові модифікації способу життя, як відмова від куріння, збільшення фізичної активності, здорове харчування, контроль стресу (Perel et al., 2015).

При лікуванні ССЗ важливими є:

- нейрогуморальна блокада;
- корекція метаболізму;
- гемодинамічна підтримка.

Ішемія міокарда – наслідок цілої низки патофізіологічних механізмів, як-от атеросклеротична обструкція, вазомоторна дисфункція коронарних артерій, ендотеліальна дисфункція, тромбоз (Zipes et al., 2005; Grea et al., 2006).

Для лікування стенокардії необхідно більше, ніж просто впливати на коронарну обструкцію (Cheng et al., 2011; Sambuceti, 2005). Сьогодні мова йде не про заміну гемодинамічної підтримки та нейрогуморальної блокади на корекцію метаболізму, а про взаємоповновальне поєднання трьох концепцій, в основі яких лежать різні механізми дії препаратів. Метаболічна терапія в кардіології – поліпшення енергетичного метаболізму кардіоміоцитів шляхом фармакологічного контролю процесів утворення та переносу енергії на рівні самого кардіоміоциту без впливу на гемодинамічні параметри: ЧСС, перед- та постнавантаження. Останнє відрізняє метаболічні засоби від основних класів кардіологічних ліків (β-блокаторів, нітратів, антагоністів кальцію), можливість яких покращувати енергетичний обмін серця визначається їх впливом на ті чи інші детермінанти потреби міокарда в кисні (ЧСС, швидкість, внутрішньоміокардіальний стрес) та/або величину коронарного кровотоку.

Основною особливістю серця є модуляція метаболічної гнучкості, тобто здатність серця використовувати різні джерела енергії в умовах ішемії, як-от ЖК, глюкоза, лактат, кетони та амінокислоти (Neubauer, 2007). Застосування фіксованої комбінації L-аргініну та L-карнітину (препарату Тіворель Аспартат) при ІХС є патогенетично обґрунтованим лікуванням для зменшення порушень метаболізму міокарда.

Клінічний випадок

Пацієнт, 64 роки, викладач закладу вищої освіти. Вага – 78 кг, зріст – 184 см, Курить до 20 цигарок на добу впродовж майже 40 років, алкоголь вживає «як усі – на свята та вихідні».

Із сімейного анамнезу відомо, що батько помер у віці 63 років від серцевого нападу, мати – у віці 69 років від інсульту.

Анамнез. У 2020 р. виникли скарги на головний біль, запаморочення після емоційних та фізичних навантажень, за порадою сусіда декілька разів виміряв АТ та через високі показники (АТ – 185/100 мм рт. ст., пульс – 90/хв) за порадою друзів самостійно розпочав приймати еналаприл у дозі 10 мг двічі на добу під контролем АТ.

Впродовж 2020-2021 рр. самопочуття пацієнта дещо покращилося, але скарги остаточно не зникли, АТ утримувався на рівні 160/90 мм рт. ст., пульс – 88/хв. Продовжував застосування еналаприлу, в разі значного підвищення АТ застосовував каптопрес. По медичну допомогу не звертався.

У 2022-2023 рр. після серії стресових ситуацій почав відчувати біль у грудях ліворуч з іррадіацією у ліву руку та верхню шелепу. Через декілька місяців звернув увагу на появу таких самих скарг під час фізичного навантаження (фізична праця на земельній ділянці). Самостійно приймав корвалол, корвалтаб для полегшення стану, продовжував застосування еналаприлу та за потреби – каптопресу. По медичну допомогу не звертався.

У січні 2024 р. самопочуття погіршилося, періодично почали виникати запаморочення, слабкість, відчуття нестачі повітря, перебоїв у роботі серця. АТ становив 155-160/90-95 мм рт. ст., пульс – 85-100/хв, неритмічний. У березні все ж вирішив звернутися до сімейного лікаря по медичну допомогу.

Обстеження. Об'єктивно: АТ – 160/100 мм рт. ст., ЧСС – 90/хв, порушення ритму серця, периферичні набряки відсутні, акцент II тону над аортою, межі відносної серцевої тупості змінені ліворуч. Окружність талії – 85 см. Лабораторно: ХС ЛПНЩ – 3,8 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 0,9 ммоль/л, ТГ – 2,1 ммоль/л, глюкоза крові – 5,2 ммоль/л, креатинін – 90 мкмоль/л, рШКФ – 87 мл/хв/1,73 м².

На електрокардіограмі: ритм синусовий, ЧСС – 88/хв, шлуночкова екстрасистоля, епізоди бігемінії, ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, депресія сегмента ST у бічних грудних відведеннях до 1,2 мм. Ехокардіографія: ФВ ЛШ – 59%, індекс маси міокарда ЛШ – 132 г/м². Ультразвукове дослідження екстракраніальних артерій: товщина комплексу інтіма-медіа сонних артерій – 1,2 мм; атеросклеротична бляшка в басейні правої загальної сонної артерії з оклюзією до 40%.

Рекомендоване лікування. 100 мг/добу АСК, 160 мг валсартану + 5 мг/добу амлодипіну, 10 мг/добу бісопрололу, 20 мг/добу розувастатину, по 20 мл 2 рази на добу Тіворель Аспартат 21 день.

Через місяць при контрольному обстеженні пацієнт скарг не висував. Об'єктивно: АТ – 125/75 мм рт. ст., ЧСС – 62/хв. На електрокардіограмі – ритм синусовий, ЧСС – 60/хв, ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ.

Таким чином, застосування Тіворелю Аспартату є доцільним й ефективним підходом для зменшення метаболічних та енергетичних порушень міокарда, а отже, для поліпшення якості життя пацієнтів з ІХС. Використання препарату в комплексі зі стандартним лікуванням сприяє оптимізації ведення осіб із ССЗ та швидкому регресу симптомів.

Підготувала Людмила Суржко