

ЗАСТОСУВАННЯ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ «L-БІОКОМПЛЕКС» У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Проф. О. М. КОРЖ, Я. М. ФИЛЕНКО

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Досліджено вплив дієтичної добавки «L-БІОКОМПЛЕКС» на ефективність лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в поєднанні з метаболічним синдромом. Продемонстровано, що додавання до стандартної терапії «L-БІОКОМПЛЕКСУ» покращує клініко-функціональний стан хворих, сприяє підвищенню якості життя.

Ключові слова: «L-БІОКОМПЛЕКС», L-карнітин, тіоктова кислота, хронічна серцева недостатність, метаболічний синдром.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є одним із найтяжчих і прогностично несприятливих ускладнень захворювань серцево-судинної системи. За даними ВООЗ, поширеність ХСН у загальній популяції становить 0,4–2,0%. Незважаючи на значні досягнення в її лікуванні, летальність при цій патології залишається високою [1, 2]. Так, пацієнти з ХСН в анамнезі (незалежно від її типу) мають більший ризик виникнення ускладнень і смерті після госпіталізації з приводу COVID-19.

Найчастішим проявом серцевої недостатності є систолічна дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), а причинами її виникнення вважають зниження індексу скоротливості міокарда (ІСМ) та фракції викиду (ФВ), зменшення серцевого викиду (СВ).

Захворюваність на ХСН протягом багатьох років залишається незмінно високою. Підвищення ефективності лікування патології є однією з центральних проблем у сучасній кардіології і має велике медико-соціальне значення. Зростання кількості хворих на ХСН, особливо серед літніх людей, диктує необхідність пошуку нових лікарських препаратів, які не впливають на доставку кисню до міокарда і не мають негативного хронотропного ефекту [2, 3].

Поєднання ХСН і метаболічного синдрому (МС) є частою клінічною ситуацією. Епідеміологічні дослідження свідчать, що 45% чоловіків і 18% жінок із недостатністю кровообігу страждають на МС [4]. Пацієнти з ХСН у поєднанні з МС належать до групи високого кардіоваскулярного ризику, що пояснюється більшою частотою і вираженістю традиційних кардіоваскулярних факторів в осіб із МС, сумациєю несприятливих чинників, яка визначає її прогноз. Вплив будь-якого традиційного фактора ризику на рівень серцево-судинної смертності у хворих на ХСН у сполученні з МС багаторазово вищий, проте особливу роль відіграє інсулінорезистентність (ІР), що лежить в основі патогенезу МС [5]. Крім того, відзначено, що навіть у разі відсутності ХСН додаткове значення

в розвитку серцево-судинних ускладнень мають особливості ураження серця у пацієнтів із різними компонентами МС: електрична нестабільність міокарда ЛШ, зміни варіабельності серцевого ритму, ішемічні та структурно-функціональні зміни міокарда ЛШ, а в міру зростання кількості компонентів МС збільшується тяжкість цих порушень [6].

Особливий інтерес становить застосування при серцево-судинній патології дієтичної добавки «L-БІОКОМПЛЕКС (ліпосомальний)» компанії «Біолік» (Харків, Україна), що випускається в ліпосомальній формі в комплекті L-карнітин + тіоктова кислота.

Карнітин є природною речовиною, що бере участь в енергетичному метаболізмі, а також метаболізмі кетонів тіл, при цьому лише L-ізомер карнітину біологічно активний. L-карнітин здійснює протекцію при апоптозі, що зумовлено блокадою синтезу керамідів (промоторів клітинного апоптозу) та активності каспаз (медіаторів апоптозу). Завдяки антиоксидантним та антигіпоксантним властивостям L-карнітину, окрім основної етіопатогенетичної терапії, його додатково призначають хворим кардіологи, нефрологи, неврологи, геронтологи [7, 8].

L-карнітин має важливе значення у транспортуванні вільних жирних кислот у мітохондрії, стимулює видалення із них продуктів окиснення жирів та інших недоокислених речовин, що відбувається під час ішемічних подій і може призвести до фатальних шлуночкових аритмій. Наразі підтверджено його позитивну дію при таких індукованих кардіальних розладах, як гостра та хронічна ішемія, декомпенсація серцевої діяльності, серцева недостатність унаслідок міокардиту, медикаментозна кардіотоксичність [9, 10]. Екзогенне введення карнітину є слушною захисною стратегією при шлуночкової дисфункції, ішемічно-реперфузійному пошкодженні та аритміях.

Тіоктова кислота — це вітаміноподібна речовина ендogenous походження, що виконує функцію

коензиму в оксидантному декарбоксілюванні α -кетокислот. В експериментальних роботах було доведено, що вона сприяє зменшенню утворення кінцевих продуктів глікозилювання, поліпшенню ендоневрального кровотоку, підвищенню рівня антиоксидантів, таких як глутатіон [11]. Було виконано чимало робіт, які підтверджують ефективність тіоктової кислоти у разі неврологічних захворювань, патології печінки, серця та судин, нирок, порушень обміну речовин, генетичних і мітохондріальних захворювань, вітиліго, остеопору тощо [12, 13].

Перевагами ліпосомальних форм є природна біосумісність ліпідного матеріалу ліпосом з організмом, безпечна біодеградація, цілеспрямоване транспортування активних компонентів завдяки попередженню безпосереднього впливу на препарат — партнер ферментативних систем і особливостям фармакокінетики самих ліпосом, вибірковість депонування щодо тканин, які перебувають у стані гіпоксії, вогнищ запалення; атоксичність, неантигенність, відсутність системної токсичності або значущих побічних ефектів незалежно від складу ліпідної матриці [14].

Речовина, що міститься у ліпосомах, захищена від впливу ферментів, і це збільшує ефективність дії добавки, нестійкої у фізіологічних умовах. Ще одна важлива перевага ліпосом як носія — поступове вивільнення препарату, що збільшує час його дії.

З точки зору біологічної сумісності ліпосоми ідеальні в ролі переносників активних компонентів. Вони виготовляються з природних ліпідів і тому нетоксичні, не спричиняють небажаних імунних реакцій і є такими, що біодеградують [15, 16].

Метою цього дослідження було вивчення впливу дієтичної добавки «L-БІОКОМПЛЕКС» на ефективність лікування пацієнтів із ХСН у поєднанні з МС.

У дослідження було включено 40 хворих (20 чоловіків і 20 жінок) у віці від 55 до 68 років із клінічними ознаками ХСН II–III функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA на тлі різних форм ішемічної хвороби серця (ІХС) (28 пацієнтів зі стабільною стенокардією II–III ФК). У всіх пацієнтів ІХС перебігала на тлі артеріальної гіпертензії. Всі включені в дослідження хворі мали клініко-лабораторні прояви МС [17].

Усі пацієнти отримували базисну терапію ХСН — бісопролол, раміприл, еплеренон, а також аторвастатин або розувастатин, у разі необхідності їм призначалися діуретики і пролонговані нітрати.

Пацієнтів було розділено на дві групи. Хворим I групи (основна, $n = 20$) в комплексне лікування включали «L-БІОКОМПЛЕКС» у дозі по 5 мл L-карнітину і 10 мл тіоктової кислоти один раз на добу за 30 хв до прийому їжі протягом 4 тиж. Обстежені II групи (контроль, $n = 20$) отримували тільки базисну терапію. Пацієнти обох груп були порівнянні за віком, статтю, тяжкістю захворювання і застосованими дозами стандартної

терапії. Від усіх них було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні, включаючи проведення біохімічних аналізів крові.

До початку і після закінчення 4-тижневого дослідження всім пацієнтам було дано оцінку якості життя (ЯЖ) із використанням Міннесотського опитувальника якості життя.

Ефективність проведеної терапії визначалася за динамікою клінічних симптомів: проявів задишки, набряків у кінцівках і кількістю ангіозних нападів (всі хворі заповнювали аналогову шкалу задишки і болю при кашлі (ВАШ)), зменшенням слабкості, виміром добового діурезу, а також за динамікою об'єктивних даних: основних показників гемодинаміки (пульсу, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску), електрокардіографії, ехокардіографії (оцінювали розміри серця, функцію викиду (ФВ, %), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм (ХО, л/хв), серцевий індекс (СІ), СВ, ФВ).

Обробка результатів дослідження проводилася методами параметричної і непараметричної статистики. Використано стандартні методи описової статистики (обчислення середніх, стандартних відхилень, стандартних помилок рангових статистик та ін., а також відомі критерії значущості — t -критерій Стьюдента тощо).

Усі хворі до початку терапії відзначали у себе помітне зниження здатності до виконання різних видів діяльності, пов'язаної з фізичним навантаженням (самообслуговування, ходьба тощо).

У всіх пацієнтів на тлі терапії до 28-го дня істотно покращилося самопочуття: зменшилось відчуття втоми, загальної слабкості, суб'єктивно відчувалась краща переносимість виконуваного фізичного навантаження, поліпшився настрій. У пацієнтів, які отримували дієтичну добавку «L-БІОКОМПЛЕКС», ці зміни були більш значущими, ніж у групі контролю. При порівняльному аналізі показників шкали задишки у групах спостереження у пацієнтів основної групи результати були вищими, ніж у контролі. В основній групі кількість ангіозних нападів зменшилася на 12,5% від вихідної, а в контролі — на 5,0% (відмінність між групами достовірна). Отримані результати дають змогу говорити про оптимізуючий вплив «L-БІОКОМПЛЕКСУ» на метаболізм міокарда.

Порівняльний аналіз виявив суттєве зменшення показників шкали оцінки клінічного стану у хворих I групи і меншою мірою — в обстежених групи контролю (табл. 1).

При виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою було виявлено достовірне зростання обсягу виконаного навантаження в I групі спостереження. Відстань, яку долали хворі за 6 хв., в I групі збільшилася від $226 \pm 4,1$ до $395 \pm 4,2$ м, у групі контролю — від $227 \pm 0,05$ до $278 \pm 4,2$ м (табл. 1). Показники ВАШ кашлю у пацієнтів I групи мали достовірне зменшення балів порівняно з контролем.

У I групі пацієнтів виявлено більш сприятливу динаміку ремоделювання серця (під впливом

Таблиця 1

Вплив терапії на функціональний стан пацієнтів і морфофункціональні параметри серця

Показник	I група			II група		
	до лікування	через 4 тиж після лікування	<i>p</i>	до лікування	через 4 тиж після лікування	<i>p</i>
ФК	3±0,1	1,9±0,11	0,03	2,9±0,04	1,86±0,02	0,04
Дистанція 6 хв ходьби, м	226±4,1	395±4,2	0,04	227±0,05	278±4,2	0,03
ФВ, %	51,5±1,2	59,1±1,4	0,02	52,1±1,4	53,9±2,2	0,05
УО, мл	50,8±1,5	56,2±2,0	0,02	51,1±1,5	52,3±1,9	0,02
СВ, л/хв	2,9±0,1	3,5±0,11	0,01	3,1±0,2	3,21±0,2	0,03
СІ, л/хв	1,61±0,05	1,88±0,06	0,02	1,66±0,05	1,67±0,04	0,04

Примітка: *p* – достовірність відмінностей між вихідними і кінцевими параметрами.

Таблиця 2

Динаміка показників вуглеводного і ліпідного обмінів у обстежених пацієнтів

Показник	I група			II група		
	до лікування	через 4 тиж після лікування	Δ , %	до лікування	через 4 тиж після лікування	Δ , %
Глюкоза крові натще, ммоль/л	5,36±0,4	5,14±0,3	-4,0	5,37±0,4	5,32±0,3	-0,9
Базальний рівень інсуліну, мкОД/мл	14,82±2,9	13,83±3,2	-6,7	14,73±3,2	14,67±2,1	-0,4
Індекс НОМА	3,54±0,8	3,17±0,8	-10,5*	3,55±0,6	3,49±0,6	-1,7**
Холестерин загальний, ммоль/л	5,26±0,88	4,9±0,6	-6,8	5,3±0,8	4,98±0,7	-6,03
Тригліцериди, ммоль/л	1,57±0,45	1,27±0,35	-19	1,56±0,39	1,47±0,34	-5,8**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,08±0,7	2,5±0,5	-19	3,05±0,9	2,9±0,8	-5,0**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,05±0,2	1,23±0,2	17	1,04±0,2	1,17±0,2	12,5
Коефіцієнт атерогенності	4,4±1,4	3,1±0,6	-30	4,3±1,1	3,5±0,6	-18,6

* *p* < 0,05 достовірність відмінностей порівняно з вихідними показниками;

** *p* < 0,05 достовірність відмінностей між групами.

«L-БІОКОМПЛЕКСУ» спостерігалася тенденція до скорочення дилатованих порожнин серця на 3,7 % кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ і розміру лівого передсердя), яка була відсутня в контрольній групі. Наприкінці 4-тижневого спостереження зареєстровано достовірне зниження ІСМ в основній групі на 11,8 %, а в контрольній – лише на 4,5 %, що опосередковано відображає «пробудження» міокарда, відновлення його здатності до скорочення, яка статистично більш помітно виявилася при базисній терапії з включенням «L-БІОКОМПЛЕКСУ». У I групі пацієнтів порівняно з контролем більш значуще зменшився час ізоволюметричного розслаблення ЛШ – на 10,5 та 6,1 % відповідно.

При вивченні показників функціонального стану нирок установлено, що середні значення рівня креатиніну крові й швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) достовірно не змінювалися у процесі 4-тижневого спостереження.

Позитивні зміни у фізичному статусі та кардіогемодинаміці пацієнтів спостерігаються у показниках ЯЖ. Порівняльна оцінка цього показника у двох групах свідчить про сприятливий вплив додавання «L-БІОКОМПЛЕКСУ» до стандартної терапії у хворих на ХСН і МС. Згідно з Міннесотським опитувальником ЯЖ хворих із ХСН в основній групі відзначається більш виражене поліпшення ЯЖ – на 7,1 %, тоді як у контролі – на 1,5 %.

Результати проведених досліджень показали, що у пацієнтів спостерігалася поліпшення ЯЖ паралельно зі зниженням ФК ХСН. Застосування «L-БІОКОМПЛЕКСУ» поряд із покращенням ЯЖ сприяло зменшенню ФК ХСН від II до I ФК у 78,5 % випадків, а в контрольній групі – у 62,7 %.

Виявлено сприятливий вплив «L-БІОКОМПЛЕКСУ» на метаболічні показники, що характеризують вуглеводний і ліпідний обміни (табл. 2). На четвертому тижні дослідження рівень глюкози

крові натщесерце у пацієнтів основної групи знизився на 4,0 %, у контрольній групі — на 0,9 %. У пацієнтів основної групи базальний рівень інсуліну знизився на 6,7 %, у контрольній — на 0,9 % ($p < 0,1$).

Відзначено достовірне зниження ступеня вираженості ІР в обстежених І групи, які додатково приймали «L-БІОКОМПЛЕКС». Індекс НОМА в цій групі достовірно знизився на 10,5 %, а в контрольній — на 1,7 %.

У дослідженні встановлено позитивний вплив «L-БІОКОМПЛЕКСУ» у складі комбінованого лікування пацієнтів із ХСН і МС на ліпідний профіль, що виражалося у зниженні рівня тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ). У пацієнтів основної групи зафіксовано статистично значуще зниження рівня ТГ крові і ЛПНЩ — на 19,0 %, у контрольній — лише на 5,8 і 5 % відповідно. Зазначено, що в обох групах знизився індекс атерогенності. Таким чином, застосування «L-БІОКОМПЛЕКСУ» у складі комбінованого лікування ХСН у пацієнтів

із супровідним МС додатково позитивно впливає на ліпідний профіль крові за рахунок зниження рівня атерогенних фракцій холестерину.

За результатами проведеного дослідження ми дійшли таких висновків. «L-БІОКОМПЛЕКС» у складі комбінованого лікування пацієнтів із ХСН і МС чинить позитивну дію на додаткові фактори ризику, що впливають на кардіоваскулярний прогноз і відіграють істотну роль у механізмах розвитку та прогресування серцевої недостатності.

Додавання «L-БІОКОМПЛЕКСУ» до стандартної терапії покращує клініко-функціональний стан хворих, а саме: зменшує ФК ХСН, підвищує толерантність до фізичного навантаження, знижує ІСМ, покращує діастолічну функцію серця і збільшує ФВ ЛШ при зростанні коронарного резерву. Включення «L-БІОКОМПЛЕКСУ» у традиційну схему терапії сприяло підвищенню ЯЖ хворих із ХСН та МС, позитивно впливало на ліпідний і вуглеводний обміни, зниження рівня атерогенних ліпідів, зменшення вираженості ІР.

Список літератури

- Heart failure as a newly approved diagnosis for cardiac rehabilitation: challenges and opportunities / D. E. Forman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2015. № 65. P. 2652–2659.
- Incorporating patients with chronic heart failure into outpatient cardiac rehabilitation: practical recommendations for exercise and self-care counseling—a clinical review / S. J. Keteyian, R. W. Squires, P. A. Ades, R. J. Thomas // J. Cardiopulm. Rehabil. Prev. 2014. № 34. P. 223–232. doi: <https://doi.org/10.1097/hcr.000000000000073>
- Team-Based Care for Outpatients with Heart Failure / J. W. Creaser et al. // Heart Fail. Clin. 2015. № 11. P. 379–405. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2015.03.004>
- Prevalence and Clinical Implication of Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure / Y. Miura et al. // Circ. J. 2010. № 9. P. 31–33.
- Association of metabolic syndrome and insulin resistance with congestive heart failure: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / Li Chaoyang et al. // J. Epidemiol. Community. Health. 2007. № 61. P. 67–73. doi: <https://doi.org/10.1136/jech.2006.048173>
- Громнацкий Н. И., Петрова Г. Д. Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у пациентов молодого и среднего возраста // Российский кардиологический журн. 2007. № 5. С. 24–27.
- Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review / R. Ferrari et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2004. № 1033. P. 79–91.
- Astashkin E. I., Glezer M. G. Role of L-carnitine in energy metabolism cardiomyocytes and treatment of diseases of cardiovascular system // Cardiol. Cardiovasc. Surg. 2012. № 6 (2). P. 58–65.
- L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis / J. DiNicolantonio et al. // Mayo Foundation for Medical Education and Research Mayo Clin. Proc. 2013. P. 1–8.
- Arginine and Endothelial Function / J. Gambardella et al. // Biomedicines. 2020. № 8. P. 277. doi: [10.3390/biomedicines8080277](https://doi.org/10.3390/biomedicines8080277)
- Clinical Trial about a Food Supplement Containing α -Lipoic Acid on Oxidative Stress Markers in Type 2 Diabetic Patients / G. Derosa, A. D'Angelo, D. Romano, P. A. Maffioli // Int. J. Mol. Sci. 2016. № 17 (11). E1802. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms17111802>
- Alpha lipoic acid protects the heart against myocardial post ischemia-reperfusion arrhythmias via KATP channel activation in isolated rat hearts / M. Dudek et al. // Pharmacol. Rep. 2014. № 66 (3). P. 499–504. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2013.11.001>
- Advances in Integrating Traditional and Omic Biomarkers When Analyzing the Effects of the Mediterranean Diet Intervention in Cardiovascular Prevention / M. Fitó et al. // Int. J. Mol. Sci. 2016. № 17 (9). E1469. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms17091469>
- Реальная нанофармакология: 25 лет разработки и применения липосомальных лекарственных препаратов в Украине / А. С. Григорьева и др. // Фармаком. 2016. № 1. С. 41–45.
- Хромов А. С. Липосомальные препараты — реализация нанотехнологий в медицине // Фармакология та лікарська токсикологія. 2016. № 2 (48). С. 14–23.
- Свистельник А. В., Ханін А. Л. Липосомальные лекарственные препараты: возможности и перспективы // Медицина в Кузбассе. 2014. Т. 13, № 2. С. 15–17.
- Olufadi R., Byrne C. D. Clinical and laboratory diagnosis of the metabolic syndrome // J. Clin. Pathol. 2008. № 61 (6). P. 697–706. doi: <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.048363>

**ПРИМЕНЕНИЕ ДИЕТИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ «L-БИОКОМПЛЕКС»
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

А. Н. КОРЖ, Я. Н. ФИЛЕНКО

Исследовано влияние диетической добавки «L-БИОКОМПЛЕКС» на эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с метаболическим синдромом. Продемонстрировано, что добавление к стандартной терапии «L-БИОКОМПЛЕКСА» улучшает клинико-функциональное состояние больных, способствует повышению качества жизни.

Ключевые слова: «L-БИОКОМПЛЕКС», L-карнитин, тиоктовая кислота, хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром.

**APPLICATION OF «L-BIOCOMPLEX» IN CHRONIC HEART FAILURE TREATMENT
IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME**

О. М. KORZH, Ya. M. FYLENKO

The effect of «L-BIOCOMPLEX» dietary supplement on the treatment effectiveness of patients with chronic heart failure in combination with metabolic syndrome has been studied. It was demonstrated that the addition of «L-BIOCOMPLEX» to a standard therapy improved the clinical and functional condition of patients, as well as the quality of life.

Key words: «L-BIOCOMPLEX», L-carnitine, thioctic acid, chronic heart failure, metabolic syndrome.

Надійшла 18.05.2021