

УДК 616-004.6:616-08-039.71:615.322

## АТЕРОСКЛЕРОЗ: ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ФІТОЗАСОБІВ

**І.А.Зупанець, А.Таттіс, С.К.Шебеко, І.А.Отрішко, А.С.Шаламай\*,  
О.О.Добровольний\***

Національний фармацевтичний університет  
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»\*

*Ключові слова: атеросклероз; профілактика; лікування; фітозасоби; Альцинара*

### ATHEROSCLEROSIS: THERAPEUTIC AND PREVENTIVE POSSIBILITIES OF HERBAL MEDICINES

**I.A.Zupanets, A.Tattis, S.K.Shebeko, I.A.Otrishko, A.S.Shalamay\*, O.O.Dobrovolnyi\***

**National University of Pharmacy, PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP"\***

*Key words: atherosclerosis; prevention; treatment; herbal medicines; Altsinara*

*Diagnosis, treatment and prevention of atherosclerosis remain one of the most important tasks of modern medicine; their solution depends largely on the successful fight against such diseases as heart attack, stroke and other cardiovascular complications. At the present stage of development of medicine the statins are the basic class of lipid-lowering drugs, they have a powerful evidence base and possess the vascular and pleiotropic effects. However, the widespread use of these drugs can sometimes be limited by their high cost and the number of side effects. Therefore, in terms of effective prevention of atherosclerosis lesions herbal medicines are currently of a special interest, in particular those on the basis of garlic powder and artichoke extract. The new original drug "Altsinara" developed by PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP" is one of them. It has a polytropic mechanism of action and can be used for prevention and treatment of diseases of the cardiovascular, digestive and urinary systems.*

На сьогоднішній день серцево-судинна патологія – основна причина захворюваності, інвалідності та смертності в Україні. Близько 40% населення України потерпає від серцево-судинних захворювань; 35-37% мають підвищений артеріальний тиск; щорічно в Україні фіксується 50 тис. інфарктів міокарда і 120-130 тис. інсультів. Із 100 випадків смертей 65,2 – випадки, причиною яких стали захворювання серцево-судинної системи. За показником тривалості життя ми посідаємо десь 70 місце в світі [3].

Атеросклероз – це практично найпоширеніше на теперішній час захворювання, яке є фундаментом більшості серцево-судинних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда, серцева недостатність, мозковий інсульт, порушення кровообігу кінцівок, органів черевної порожнини.

Атеросклероз – хронічне захворювання артерій еластичного і м'язово-еластичного типу, що виникає внаслідок порушення ліпідного і білкового обміну і супроводжується відкладанням в інтимі судин холестерину і деяких фракцій ліпопротеїдів.

Важливість дисліпідемії як одного з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань на теперішній час не викликає сумнівів. За даними ряду досліджень зниження рівня загального холестерину (ЗХ) на 10% супроводжується зниженням ризику смертності від серцево-судинних захворювань на 15%, а загальної смертності – на 11% [3].

Отже, проблеми профілактики і лікування атеросклерозу є актуальними завданнями сучасної клінічної фармакології.

До факторів ризику розвитку атеросклерозу відносять вік, належність до чоловічої статі,

обтяжена за атеросклерозом сімейна спадковість, аліментарне ожиріння, куріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, різні види порушень обміну речовин, а також недостатня фізична активність, надлишкові емоційні перенавантаження і особисті особливості людини, нераціональне харчування (схильність до переїдання, перевага вживання їжі, багатой на тваринні жири та ін.) [13].

Патогенез атеросклерозу складний. За сучасними уявленнями в основі виникнення атеросклерозу лежить взаємодія багатьох патогенетичних факторів, що призводить, в кінцевому рахунку, до утворення фіброзної бляшки [13].

Розрізняють три основні стадії формування атеросклеротичної бляшки (атерогенез):

1. Утворення ліпідних плям та смужок (стадія ліпоїдозу).
2. Утворення фіброзної бляшки (стадія ліпосклерозу).
3. Формування ускладненої атеросклеротичної бляшки.

Картина захворювання і скарги хворого залежать від ураження тих чи інших артерій. Так, ате-

**І.А.Зупанець** – доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

**А.С.Шаламай** – канд. хім. наук, директор з науки ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ)

росклероз коронарних артерій (судин серця) дуже часто проявляється у формі ІХС. При ураженні ниркових судин настає обтяжлива артеріальна гіпертензія. Атеросклероз артерій головного мозку проявляється зниженням працездатності (особливо розумової), зниженням пам'яті, активної уваги, швидкою стомлюваністю. Згодом з'являються запаморочення, безсоння, хворі стають метушливими, нав'язливими, прискіпливими. У них знижується інтелект. Ускладнення атеросклерозу мозкових артерій є порушення мозкового кровообігу, крововиливи (інсульт), тромбози. Атеросклероз артерій кінцівок, частіше нижніх, проявляється в литкових м'язах при ходьбі («переміжна кульгавість»). З'являються мерзлякуватість і похолодання кінцівок [13].

Профілактика і лікування. З немедикаментозних підходів дуже важливими є рекомендації стосовно дієти.

Група експертів Європейського товариства з вивчення атеросклерозу (1987) сформулювала 7 «золотих» правил дієти, дотримання яких необхідне для усунення порушень обміну ліпопротеїнів:

1. Зменшити загальне споживання жирів.

2. Різко зменшити споживання насичених жирних кислот (тваринні жири, вершкове масло, вершки, яйця), оскільки вони сприяють гіперліпідемії.

3. Збільшити споживання продуктів, збагачених поліненасиченими жирними кислотами (рідкі рослинні олії, риба, птиця, морські продукти), тому що вони знижують рівень ліпідів у крові.

4. Збільшити споживання клітковини і складних вуглеводів (овочі, фрукти). Кількість клітковини в дієті 35 мг/день.

5. Замінити при приготуванні їжі вершкове масло рослинною олією.

6. Різко зменшити споживання продуктів, багатих на холестерин.

7. Обмежити кількість кухонної солі в їжі (до 3-5 г на добу).

До ліпідомодифікуючих медикаментозних засобів відносяться:

1. Статини (ловастатин, сімвастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин, пітавастатин).

2. Фібрати (фенофібрат).

3. Секвестранти жовчних кислот (холестирамін).

4. Препарати різних хімічних груп ( $\omega$ -3-поліненасичені жирні кислоти, нікотинова кислота, жиророзчинні вітаміни, антиоксиданти, препарати часника, гарбуза та ін.).

5. Препарати, що знижують абсорбцію холестерину в кишечнику (езетиміб).

В основі гіполіпідемічного ефекту всіх перерахованих препаратів лежить їх здатність знижувати вміст у плазмі крові атерогенних ліпопротеїнів (ЛП): ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ЛПНЩ і ліпідів, що входять до їх складу – холестерину та тригліцеридів.

На сучасному етапі розвитку медицини основним класом ліпідознижуючих препаратів є статини, які мають вагомий доказову базу. Статини є структурними інгібіторами ферменту гідроксиметилглутарил-коензим-А-редуктази (ГМГ-КоА), основного ферменту, що регулює біосинтез холестерину в гепатоцитах і володіє судинними та плейотропними ефектами.

Проте широке застосування цих препаратів іноді може лімітуватися їх високою вартістю і рядом побічних ефектів, які можуть виникати на тлі тривалої комбінованої терапії з елементами поліпрагмазії, найбільш серйозними з яких є гепатотоксичність і ураження м'язової тканини (рабдоміоліз) [2].

Характерними побічними ефектами фібратів є диспепсія,

підвищення літогенності жовчі та ін. [2].

У плані ефективної профілактики атеросклеротичних уражень особливе місце займають препарати рослинного походження, зокрема, на основі часнику.

У цьому аспекті науковий інтерес представляє новий лікарський препарат «Альцинара», розроблений на ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ» (Україна), що містить у своєму складі екстракт артишоку і порошок часнику. Даний засіб випускається в таблетках, покритих оболонкою для перорального застосування, і має наступний склад (на 1 таблетку):

- екстракт артишоку сухий – 100,00 мг;
- порошок часнику (в перерахунку на аліцин) – 127,77 мг.

Препарати, що містять екстракт листя артишоку посівного (Супара Scolymus), широко застосовуються в клінічній практиці. Їх дія обумовлена комплексом фармакологічних ефектів, а саме: антиоксидантною, мембранопротекторною, гепатопротекторною, жовчогінною, діуретичною дією, а також позитивним впливом на обмінні процеси.

Екстракт артишоку більш ефективно, ніж аскорбінова кислота захищає ендотелій від оксидативного стресу [14] і має здатність підвищувати секрецію вазодилатора NO, обумовлює ангіопротекторну дію [16, 18, 21]. Антиоксидантна дія екстракту артишоку (ЕА), зокрема, призводить до пригнічення окиснення ліпопротеїнів низької щільності за рахунок підвищення активності глутатіонпероксидази [11].

Існують дані про гіполіпідемічні властивості ЕА, що можуть бути корисними при профілактиці та лікуванні атеросклерозу [5, 8, 9, 17, 19].

Препарати артишоку здатні зменшувати скарги, викликані розладами травлення шляхом

підвищення утворення і відтоку жовчі. Результатом стимулювання утворення жовчі є зниження сироваткового холестерину, так як вилучений з крові холестерин конвертується в жовчні кислоти. Холерезис, викликаний застосуванням препаратів артишоку, може бути корисним для пацієнтів з синдромом подразненої товстої кишки. Німецька комісія E (German Commission E) схвалила застосування свіжого або висушеного листа артишоку при диспепсичних розладах завдяки його холеретичній активності.

Європейське наукове товариство фітотерапії (ESCOP) визначило застосування препаратів артишоку при розладах травлення, таких як шлунковий біль, нудота, блювота, почуття переповнення, здуття і гепатобілярних порушеннях, а також як допоміжний засіб при лікуванні помірної гіперліпідемії [6, 10].

Монографії ESCOP і Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO) зазначають холеретичну, антидиспептичну, ліпідознижуючу, антигіперхолестеролемічну дію препаратів листа артишоку [10, 24, 25].

Екстракт артишоку також має антимікробні властивості по відношенню до різних видів патогенних бактерій, дріжджових паличок і грибової флори [15, 23]. Цікаві нефропротекторні властивості ЕА, які можуть бути корисними в терапії різних видів нефриту і ниркової недостатності.

Препарати екстракту артишоку також здатні стимулювати апоптоз ракових клітин печінки [22]. Не виключено, що високий рівень рослинних супероксиддисмутази і лужної фосфатази в екстракті артишоку пов'язаний з антиоксидантним і протипухлинним ефектом препаратів [20].

Показаннями до застосування препаратів, що містять екстракт артишоку, є хронічний гепатит, цироз печінки; хронічний некалькульозний холецистит,

дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпокінетичним типом, хронічний нефрит, хронічна ниркова недостатність [4]. Існує позитивний клінічний досвід застосування ЕА у геронтологічних хворих, особливо із захворюваннями печінки з супутнім атеросклерозом [2].

ЕА характеризується досить високим рівнем безпеки, і побічні ефекти при його використанні виникають вкрай рідко. При тривалому застосуванні препарату у високих дозах можливий розвиток діареї. Також можливі алергічні реакції.

Не менш важливим компонентом препарату «Альцинара» є порошок часнику. Часник (*Allium sativum*) протягом століть у лікувальних цілях використовувався в народній медицині і впродовж останніх років все ширше застосовується в офіційній медицині. На даний момент вважаються доведеними чотири види фармакологічної дії часнику – антимікробна, гіполіпідемічна, фібринолітична і антиагрегантна [13].

Часник чинить антибактеріальну, протигрибкову, антипротозойну та противірусну дію. Антимікробну активність пов'язують в основному з аліцином. У розведенні від 1:85 000 до 1:125 000 аліцин гальмує ріст грампозитивних і грамотригативних бактерій. 1 мг аліцину відповідає за своєю антибіотичною активністю 15 ОД пеніциліну.

Вагомим елементом фармакодинаміки часнику є гіполіпідемічна дія. Клінічні і лабораторні дослідження показали здатність часнику знижувати рівень холестерину в сироватці крові. Основну роль тут також відіграє аліцин. Часник рекомендується в основному як профілактичний холестеринзнижуючий засіб. Необхідно пам'ятати, що ефект настає лише при його тривалому використанні [13].

При атеросклерозі завжди спостерігається зниження фібринолітичної активності. Вста-

новлено, що у хворих на інфаркт міокарда за допомогою часнику її можна підвищити на 130%. Ймовірно, фібринолітичний ефект забезпечують сірковмісні сполуки часнику [1].

Доведено, що через 1-2 години після вживання свіжого часнику в дозі 100-150 мг/кг маси тіла спостерігається тотальне гальмування агрегації тромбоцитів [1].

Німецька комісія E (German Commission E) разом з Європейським науковим товариством фітотерапії (ESCOP), Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO), Британським рослинним компендіумом (ВНС) окреслили застосування цибулин часнику в якості підтримуючих дієтичних заходів при підвищеному рівні ліпідів у крові і з превентивною метою, при віковозалежних васкулярних змінах (атеросклерозі). ВНС і WHO стверджують, що цибулини часнику можуть бути використані при лікуванні гіпертензії. Дія препаратів часнику, описана German Commission E, передбачає їх ліпідознижуючу активність, інгібування агрегації бляшок, пролонгацію часу згортання крові і підвищення фібринолітичної активності. ВНС зазначив такі фармакологічні властивості препаратів часнику: зниження рівня холестерину та тригліцеридів, гіпотензивна активність, зниження в'язкості крові, активація фібринолізу, інгібування агрегації бляшок [6, 7].

Згідно з монографією ESCOP фармакодинамічні властивості часнику щодо антиатерогенного і ліпідознижуючого ефектів пов'язані з інгібуючим механізмом взаємодії аліцину і ГМК-СоА редуктази [10, 12].

Узагальнений аналіз численних досліджень терапевтичної дії часнику дозволяє зробити висновок, що показаннями до його застосування з урахуванням трьох основних видів дії – зниження рівня холестерину в сироватці крові, підвищення фібринолітичної активності і

гальмування агрегації тромбоцитів – є атеросклеротичні захворювання.

Часник рекомендують як засіб профілактики атеросклерозу на ранніх стадіях захворювання і в якості додаткової терапії на більш пізніх. Найважливіший фактор, що обмежує застосування часнику, – це різкий неприємний запах. Випадки ж побічної дії (в основному з боку шлунково-кишкового тракту або алергічні реакції) рідкісні. Переносимість препаратів часнику дуже добра.

На етапі доклінічного вивчення встановлено, що препарат «Альцинара» в умовах лікувально-профілактичного застосування на тлі розвитку твінної гіперліпідемії у щурів чинив загальний позитивний вплив на перебіг викликані експериментальної патології. При цьому препарат «Альцинара» про-

являє статистично значущу гіполіпідемічну активність, вірогідно знижуючи такі показники ліпідного обміну, як рівень загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів і  $\beta$ -ліпопротеїнів у крові тварин. Гіполіпідемічні властивості препарату «Альцинара» мають антиатерогенний характер, оскільки стосуються переважно атерогенних фракцій ліпідів, таких як ЛПНЩ, тригліцериди і  $\beta$ -ліпопротеїни, що проявляється в достовірному зниженні індексу атерогенності у щурів на тлі розвитку гіперліпідемії. За результатами порівняльного вивчення гіполіпідемічних властивостей препарату «Альцинара» в дозах 50, 100 і 500 мг/кг встановлено, що в подальших експериментальних дослідженнях доцільно використовувати дозу 100 мг/кг, яку слід вважати умовно-ефективною.

Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування препарату «Альцинара» в клінічній практиці в середній добовій дозі 23,8 мг/кг або 1666,7 мг за сумою діючих речовин, що відповідає 7 таблеткам, як засобу гіполіпідемічної дії; крім того, доцільна наступна загальна рекомендація щодо режиму дозування: по 2 таблетки 3-4 рази на добу.

Таким чином, Альцинара є новим оригінальним засобом, який володіє цілим комплексом фармакологічних ефектів, що є корисним у профілактиці і лікуванні різних захворювань людини, особливо патології серцево-судинної, гепатобіліарної та сечовидільної систем. Безперечною перевагою даного засобу є високий рівень безпеки, що є одним з ключових моментів при проведенні тривалої профілактичної терапії у пацієнтів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Беляков К.В. // *Consilium medicum*. – 2006. – Т. 4, №5. – С. 42.
2. *Клінічна фармакологія : підручник / За ред. О.Я.Бабака, О.М.Біловола, І.С.Чекмана. – 2-ге вид., перероб. і доп. – К. : Медицина, 2010. – 774 с.*
3. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Метод. рекомендації асоціації кардіологів України. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 49 с.
4. Стрюк Р.И., Травникова Н.Л., Павлова Л.Н. и др. // *Практикующий врач*. – 2004. – №5. – С. 47-49.
5. Яцьк Г.В., Беляева И.А., Бомбардинова Е.П. // *Рос. вестник перинатол. и педиатрии*. – 2007. – Т. 52, №2. – С. 20-22.
6. Blumenthal M. *The Complete German Commission E Monographs*. Austin, Texas: American Botanical Council, 1998.
7. Bradley P.R. *British Herbal Compendium, Vol. 1*. Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1992.
8. Buddington K.K., Donahoo J.B., Buddington R.K. // *J. Nutr.* – 2002. – Vol. 132 (3). – P. 472-477.
9. Bundy R., Walker A.F., Middleton R.W. et al. // *Phytomedicine*. – 2008. – Vol. 15 (9). – P. 668-675.
10. *European Scientific Co-operative on Phytotherapy. ESCOP monographs. 2nd edition*. Exeter, Stuttgart, New York: ESCOP, Georg Thieme Verlag, Thieme New York, 2003.
11. Ferracane R., Pellegrini N., Visconti A. et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – Vol. 56 (18). – P. 8601-8608.
12. Gebhardt R., Beck H., Wagner K.G. // *Biocim. Biophys. Acta*. – 1994. – Vol. 1213. – P. 57-62.
13. *Harrison's Principles of Internal Medicine / A.S.Fauci, E.Braunwald, D.L.Kasper et al.* – New York : McGraw-Hill Medical, 2008. – 2754 p.
14. Jimenez E.A., Dragsted L.O., Daneshvar B. et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – Vol. 51 (18). – P. 5540-5545.
15. Juzyszyn Z., Czerny B., Pawlik A., Drozdziak M. // *Phytother. Res.* – 2008. – Vol. 22 (9). – P. 1159-1161.
16. Kunle O.F., Egharevba H.O., Ahmadu P.O. // *Int. J. Biodivers. Conserv.* – 2012. – Vol. 4 (3). – P. 101-112.
17. Lupattelli G., Marchesi S., Lombardini R. et al. // *Life Sci.* – 2004. – Vol. 76 (7). – P. 775-782.
18. Mehmetcik G., Ozdemirler G., KocakToker N. et al. // *Exp. Toxicol. Pathol.* – 2008. – Vol. 60. – P. 475-480.

19. Miccadei S., Di Venere D., Cardinali A. et al. // *Nutr. Cancer.* – 2008. – Vol. 60, №2. – P. 276-283.
20. Nadova S., Miadokova E., Mucaji P. et al. // *Phytother. Res.* – 2008. – Vol. 22 (2). – P. 165-168.
21. *New Guide to Medicines & Drugs* / J.A.Henry, M.Peters, M.Balic et al. – London: Dorling Kindersley Limited, 2008. – 512 p.
22. Shimoda H., Ninomiya K., Nishida N. et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2003. – Vol. 13 (2). – P. 223-228.
23. Tattelman E. // *Am. Fam. Physician.* – 2005. – Vol. 72. – P. 103-106.
24. *World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 1.* – Geneva: World Health Organization, 1999.
25. *World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 4.* – Geneva: World Health Organization, 2009.

#### **АТЕРОСКЛЕРОЗ: ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ФІТОЗАСОБІВ**

**І.А.Зупанець, А.Таттис, С.К.Шебеко, І.А.Отришко, А.С.Шаламай\*, О.О.Добровольний\***

**Національний фармацевтичний університет, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»\***

*Ключові слова:* атеросклероз; профілактика; лікування; фітозасоби; Альцинара

*Діагностика, лікування і профілактика атеросклерозу залишаються одними з найважливіших завдань сучасної медицини, від вирішення яких багато в чому залежить успіх боротьби з такими захворюваннями, як інфаркт, інсульт і інші серцево-судинні ускладнення. На сучасному етапі розвитку медицини основним класом ліпідознижуючих препаратів є статини, які мають вагомий доказову базу і володіють судинними та плейотропними ефектами. Проте широке застосування цих препаратів іноді може лімітуватися їх високою вартістю і рядом побічних ефектів. Тому у плані ефективної профілактики атеросклеротичних уражень особливе місце на сьогодні займають препарати рослинного походження, зокрема, на основі порошку часнику та екстракту артишоку. До таких відноситься оригінальна розробка ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» нового лікарського препарату «Альцинара», що має політропний механізм дії і може використовуватися для профілактики та лікування патологій серцево-судинної, гепатобілярної та сечовидільної систем.*

#### **АТЕРОСКЛЕРОЗ: ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОСРЕДСТВ**

**И.А.Зупанец, А.Таттис, С.К.Шебеко, И.А.Отришко, А.С.Шаламай\*, А.А.Добровольный\***

**Национальный фармацевтический университет, ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»\***

*Ключевые слова:* атеросклероз; профилактика; лечение; фитосредства; Альцинара

*Диагностика, лечение и профилактика атеросклероза остаются одними из важнейших задач современной медицины, от решения которых во многом зависит успех борьбы с такими заболеваниями, как инфаркт, инсульт и другие сердечно-сосудистые осложнения. На современном этапе развития медицины основным классом липидоснижающих препаратов являются статины, которые имеют весомую доказательную базу и обладают сосудистыми и плейотропными эффектами. Однако широкое применение этих препаратов иногда может лимитироваться их высокой стоимостью и рядом побочных эффектов. Поэтому в плане эффективной профилактики атеросклеротических поражений особое место сегодня занимают препараты растительного происхождения, в частности, на основе порошка чеснока и экстракта артишока. К таким относится оригинальная разработка ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» нового лекарственного препарата «Альцинара», который имеет политропный механизм действия и может использоваться для профилактики и лечения патологии сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыделительной систем.*

Адреса для листування:  
61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27.  
Тел. (57) 706-30-72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 01.08.2016 р.