

КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИЙ РИЗИК У ПАЦІЄНТІВ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА ВПЛИВ L-БЕТАРГІНУ НА ГОМОЦИСТЕЇН

Підготувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Кардіометаболічний ризик належить до чинників, які підвищують імовірність виникнення серцево-судинних подій, цукрового діабету (ЦД) тощо. У концепції кардіометаболічного ризику провідне місце посідають такі чинники, як артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія й абдомінальне ожиріння, котрі, за прогнозами, негативно відбиватимуться на роках життя, втрачених у 2040 році [1]. Самі ці чинники є складовими метаболічного синдрому (МС) – глобальної проблеми охорони здоров'я, що споживає величезну кількість медичних ресурсів.

МС І ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ЕНДОКРИННОЮ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

За глобальними оцінками, приблизно $\frac{1}{3}$ населення світу, переважно в країнах, що розвиваються, має МС. МС, також відомий як «синдром Х», визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я як патологічний стан, що характеризується абдомінальним ожирінням, резистентністю до інсуліну, АГ і гіперліпідемією та призводить до підвищеного ризику метаболічних і серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1, 2].

Поширеність МС серед пацієнтів із ЦД 2-го типу коливається від 30 до 70% залежно від регіону. При цьому, за даними Американської діабетичної асоціації, ССЗ є причиною номер один смерті людей, які живуть із діабетом, що призводить до $\frac{2}{3}$ смертей у пацієнтів із ЦД 2-го типу [2].

Відомо, що ожиріння тісно пов'язане з різними кардіометаболічними порушеннями, включаючи високий артеріальний тиск (АТ), підвищений рівень глюкози в крові, резистентність до інсуліну, високий рівень холестерину, ішемічну хворобу серця (ІХС), інсульт тощо [3].

До того ж ожиріння може бути асоційоване з декількома ендокринними змінами, що виникають унаслідок змін у гіпоталамо-гіпофізарній системі. До них належать гіпотиреоз, хвороба Кушинга, гіпогонадізм і дефіцит гормону росту. Крім

того, було встановлено, що жирову тканину можна розглядати як потужну ендокринну тканину, оскільки адипоцити можуть виробляти багато біологічно активних речовин для регулювання гомеостазу організму. Запальні цитокіни, що виробляються адипоцитами, посилюють окислювальний стрес в ендотелії та порушують кровообіг [4].

Дедалі більше доказів свідчить про те, що МС пов'язаний також з іншими ендокринними розладами, включаючи дисфункцію щитоподібної залози, акромегалію тощо [5, 6]. Зокрема, порушення функції щитоподібної залози, особливо субклінічний гіпотиреоз, є поширеним серед пацієнтів із МС і пов'язане з деякими його складовими (індексом маси тіла та холестерином ліпопротеїнів високої щільності – ЛПВЩ) [5].

Отже, МС тісно асоційований із серцево-судинною й ендокринною патологією та збільшує ризик виникнення відповідних захворювань.

ГОМОЦИСТЕЇН ЯК МАРКЕР КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ

Гомоцистеїн (амінокислота, що є гомологом цистеїну та синтезується в організмі з метіоніну, який надходить із продуктів харчування) є відомим біомаркером ССЗ і може відігравати важливу роль у зв'язку між МС і кардіоваскулярною патологією [7, 8].

Ця амінокислота індукує окислювальний стрес ендоплазматичного ретикулу, що передбачає вироблення активних форм кисню та загибель клітин. У результаті окислення гомоцистеїну утворюється велика кількість вільних радикалів, що ушкоджують клітини ендотелію. Порушуються численні ендотеліальні функції, активуються процеси тромбоутворення.

Підвищений рівень інсуліну може порушити метаболізм гомоцистеїну та спричинити підвищення його рівня [8]. Інсулінорезистентність у разі МС відзначається високим рівнем інсуліну, а отже, гомоцистеїн може відігравати важливу роль у зв'язку між МС і розвитком ССЗ. Підвищений рівень гомоцистеїну асоційований із МС і серцево-судинними подіями в пацієнтів з АГ.

Високий рівень гомоцистеїну – найважливіший чинник у розвитку атеросклерозу та тромбозу; характеризує ризик розвитку хвороби Альцгеймера, старечого недоумства; супроводжує судинні ускладнення ЦД. Гіпергомоцистеїнемію розглядають як можливу причину патології вагітності (спонтанні аборти, прееклампсія, еклампсія, венозна тромбоемболія). Підвищені концентрації гомоцистеїну в позаклітинному просторі є цитотоксичними.

Гіпергомоцистеїнемія є одним із незалежних і значущих чинників ризику ССЗ у хворих на ЦД. Підвищені концентрації гомоцистеїну в плазмі можуть значно збільшити ризик ІХС та інсульту.

Окислювальний стрес, що індукований гомоцистеїном, відіграє важливу роль у прогресуванні судинних ускладнень в осіб із діабетом, особливо в пацієнтів із ЦД 2-го типу [8].

За результатами досліджень, високі рівні гомоцистеїну в плазмі в осіб середнього та літнього віку були незалежно пов'язані з МС [9]. Зокрема, встановлено пряму кореляцію між підвищеними рівнями гомоцистеїну з АТ й окружністю талії та зворотну – між підвищеним умістом гомоцистеїну й ЛПВЩ, котрі, як відомо, мають антиатерогенні властивості (рис. 1, 2).

Вочевидь, зниження рівня загального гомоцистеїну в плазмі може сприяти зниженню кардіо-метаболічного ризику та покращувати прогноз пацієнтів, зокрема ендокринологічного профілю.

РОЛЬ ДІЄТИЧНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПОКРАЩЕННІ СКЛАДОВИХ МС

Сучасні дослідження демонструють, що певні дієтичні амінокислоти можуть мати потенційне терапевтичне значення в покращенні параметрів МС. Зокрема, епідеміологічні дослідження вивчають взаємозв'язок між амінокислотами й такими хронічними захворюваннями, як АГ, ЦД 2-го типу, а також метаболічними біомаркерами.

Було встановлено, що деякі амінокислоти, як-от аргінін, що сприяє покращенню ліпідного

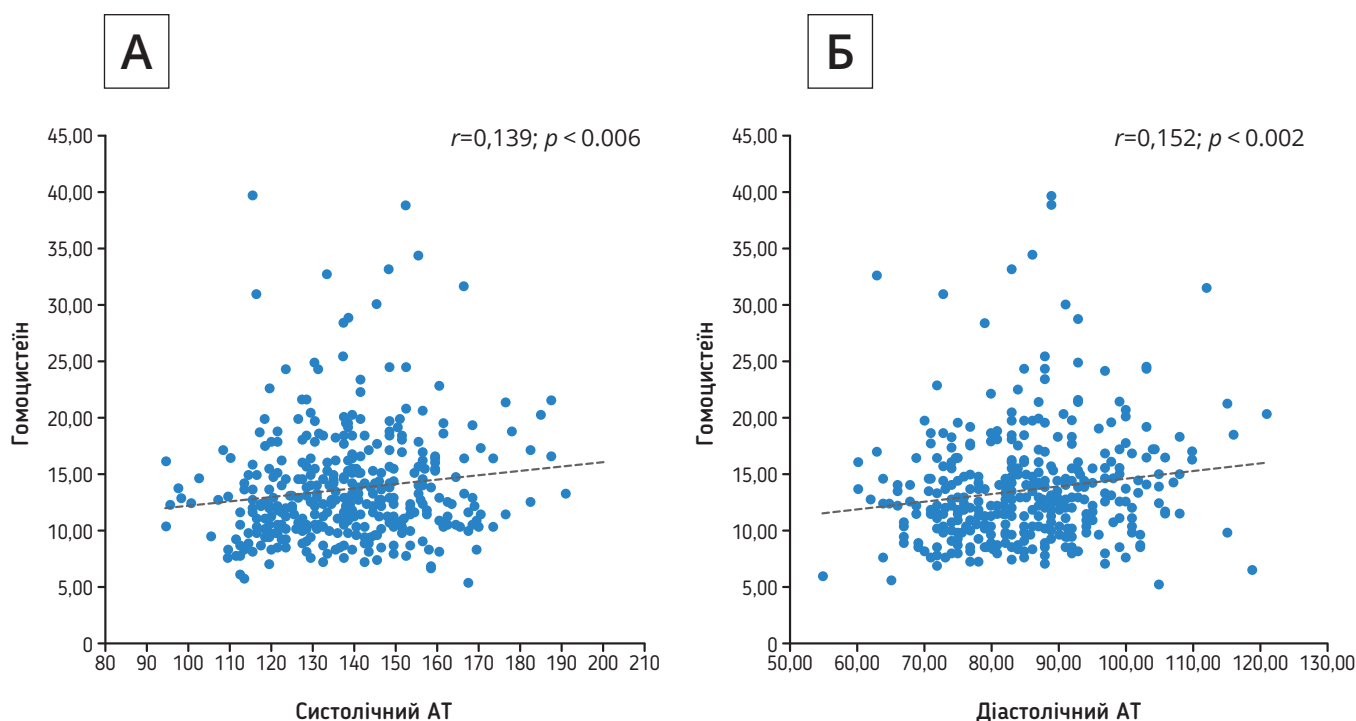


Рис. 1. Пряма кореляція між рівнями гомоцистеїну й АТ (А – систолічним, Б – діастолічним) у осіб середнього та похилого віку з МС

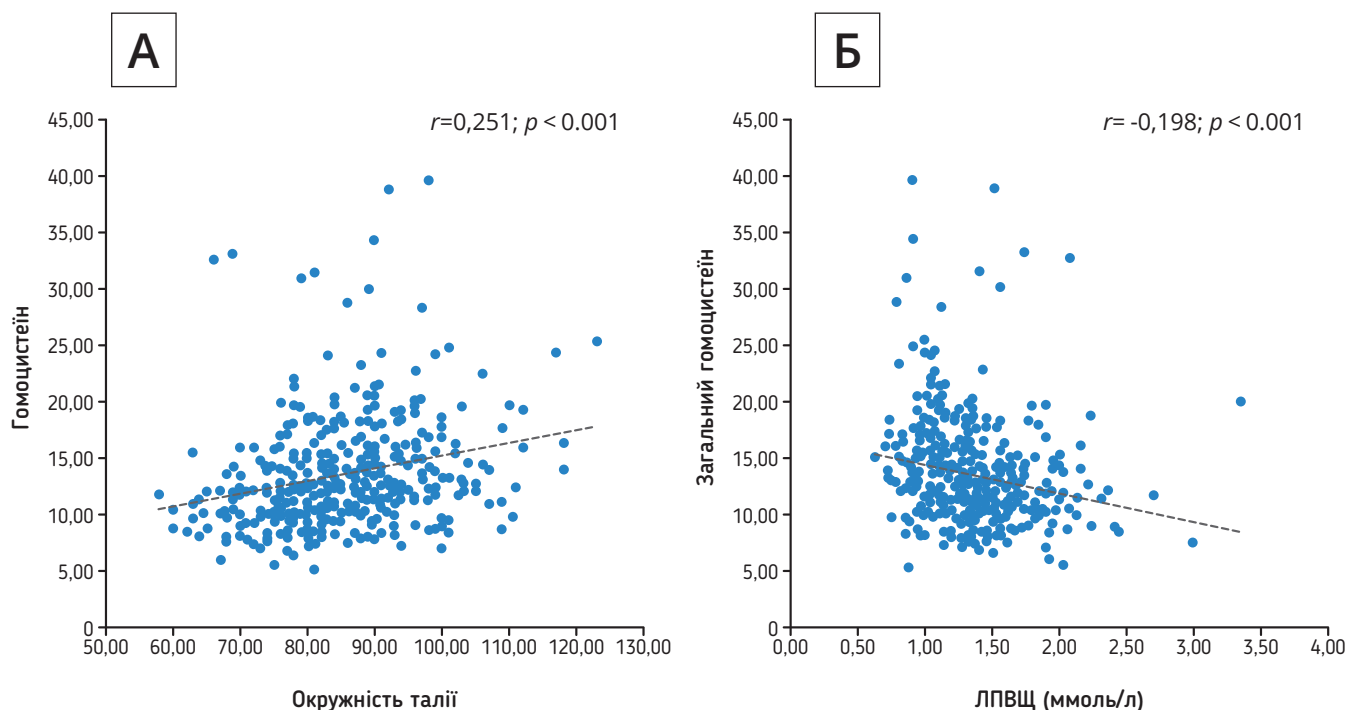


Рис. 2. Пряма кореляція між рівнем гомоцистеїну й окружністю талії (А) та зворотна – між гомоцистеїном і ЛПВЩ (Б) в осіб середнього й похилого віку з МС

профілю, мають кардіозахисний ефект в управлінні кардіометаболічними чинниками ризику в осіб з ожирінням [10].

Аргінін не лише регулює вуглеводний і ліпідний обміни, він є донатором оксиду азоту (NO), сприяє вазодилатації й покращенню мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, розширює коронарні артерії й тим самим зменшує налипання тромбоцитів на стінки судин і може впливати на регуляцію АТ. Аргінін стимулює природні методи детоксикації та сприяє виведенню з організму аміаку. Також він забезпечує синтез енергії та підвищує витривалість до фізичних навантажень.

Окрім того, було продемонстровано функціональне значення L-аргініну при ЦД 2-го типу для покращення чутливості до інсуліну, утилізації глюкози та зменшення непереносимості глюкози. Аргінін забезпечує субстрат для покращення ендотеліальної функції та зменшення сприйнятливості ліпопротеїнів низької щільності до окислення в пацієнтів зі стабільною ІХС, впливаючи на численні механізми, включаючи пряму, NO-залежну та NO-незалежну антиоксидантну здатність.

Прийом добавок аргініну *in vivo* продемонстрував зниження окислювального стресу шляхом відновлення активності супероксиддисмутази та каталази, а також збільшення концентрації глутатіону, який є відомим антиоксидантом. Аргінін покращує ліпідний і глікемічний профілі, знижує параметри оксидантів, підвищує антиоксидантну активність тканин [10].

Отож аргінін позитивно впливає на метаболічне здоров'я серцево-судинної системи.

ВПЛИВ L-БЕТАРГІНУ НА ГОМОЦИСТЕЇН

Аргінін є однією з активних речовин продукту L-Бетаргін, застосування котрого сприяє нормалізації обміну речовин, функціонального стану гепатобіліарної та серцево-судинної систем. Це дієтична добавка до раціону харчування, що є додатковим джерелом аргініну, бетаїну та L-карнітину.

За результатами застосування L-Бетаргіну в осіб зі спадковою гіпергомоцистеїнемією, в групі пацієнтів із комбінованим прийомом продукту протягом 2 тижнів порівняно з групою стандартної терапії спостерігалось достовірне зниження рівня гомоцистеїну в плазмі крові нижче 12 мкмоль/л (81,03 та 50% відповідно) [11].

Бетаїн – ліпотропна речовина, яка бере участь у біосинтезі фосфоліпідів, транспорті тригліцеридів, окисленні й утилізації жирів і має протифібротичну та протизапальну дії, сприяє зменшенню рівня гомоцистеїну, знижує ризик тромбоутворення та прогресування атеросклерозу [12]. Низькі концентрації бетаїну в плазмі пов'язані з несприятливим профілем серцево-судинного ризику (розвиток хронічної серцевої недостатності та гострого інфаркту міокарда), у зв'язку з чим рекомендовано визначати бетаїновий статус. Бетаїн є донатором метильних груп, які він віддає та знижує

рівень гомоцистеїну шляхом перетворення його на метіонін-бетаїн-залежну реакцію. Низький рівень фолієвої кислоти посилює зниження бетаїну та послаблює зв'язок між бетаїном і гомоцистеїном, тому саме під час таких станів потрібним є додаткове вживання бетаїну.

Встановлено, що комплексна терапія з використанням продукту, до складу якого входять аргінін і бетаїн, є ефективним методом для корекції клінічних і лабораторних порушень: показників ліпідного, вуглеводного обмінів, вітамінного забезпечення та рівня гомоцистеїну в сироватці крові у хворих на ЦД 2-го типу [13].

Дефіцит вітаміноподібної речовини карнітину може виникати при кардіопатіях, ендокринних захворюваннях, зокрема діабеті, а також супроводжувати такі стани, як старіння, сепсис, цироз печінки [14]. І навпаки, належні рівні карнітину сприяють усуненню мітохондріальної дисфункції

й енергодефіциту тканин, чинять протизапальну дію та покращують утилізацію глюкози серцем.

L-карнітин, що входить до складу L-Бетаргіну, виявив здатність нормалізувати рівні гомоцистеїну, а також запобігати гомоцистеїн-індукованому окислювальному стресу та/або покращувати дію антиоксидантної системи. Рандомізоване подвійне сліпе клінічне дослідження впливу L-карнітину на окислювальний і метаболічний статуси в пацієнтів із ЦД 2-го типу показало, що прийом добавок L-карнітину протягом 12 тижнів запобігає гомоцистеїн-індукованому окислювальному стресу, сприятливо впливає на загальний антиоксидантний статус осіб із ЦД 2-го типу, а також може бути корисним у разі гіперліпідемії [15].

Відповідно, застосування продукту L-Бетаргін може сприяти зниженню кардіометаболічного ризику та покращенню прогнозу пацієнтів.

Література

1. Norbert S., et al. Metabolic health and cardiometabolic risk clusters: implications for prediction, prevention, and treatment. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2023; 11 (6): 426-440. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00086-4.
2. Demissie B.M., et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated factors among patient with type 2 diabetes mellitus in Ethiopia, 2023: a systematic review and meta analysis. *BMC Public Health*. 2024; 24: 1128. doi: 10.1186/s12889-024-18580-0.
3. Saklayen M.G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.* 2018; 20 (2): 12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
4. Kokkoris P., Pi-Sunyer F.X. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2003; 32 (4): 895-914. doi: 10.1016/s0889-8529(03)00078-1.
5. Puglisi S., et al. Cardiometabolic risk in acromegaly: a review with a focus on pasireotide. *Front. Endocrinol.* 2020; 11. doi: 10.3389/fendo.2020.00028.
6. Medina M., et al. Thyroid dysfunction and its relationship with cardiometabolic risk in a South American cohort, cross-sectional study. *Age and Ageing*. 2024; 1 (53): 1943. doi: 10.1093/ageing/afad246.117.
7. Baloghova J., et al. Homocysteine is a marker of increased cardio-cerebrovascular disease risk in psoriatic patients, but it does not reflect the effect of biological therapy in the longitudinal observation. *Int. J. Clin. Pract.* 2022; 1: 3820094. doi: 10.1155/2022/3820094.
8. Shih Y.L., et al. The relationship between elevated homocysteine and metabolic syndrome in a community-dwelling middle-aged and elderly population in Taiwan. *Biomedicines*. 2023; 11 (2): 378. doi: 10.3390/biomedicines11020378.
9. Cristiana C., et al. Elevated homocysteine levels are associated with the metabolic syndrome and cardiovascular events in hypertensive patients. *American Journal of Hypertension*. 2015; 7 (28): 943-950. doi: 10.1093/ajh/hpu248.
10. Abdi F., et al. Dietary amino acid patterns and cardiometabolic risk factors among subjects with obesity; a cross-sectional study. *BMC Endocr. Disord.* 2024; 24: 21. doi: 10.1186/s12902-024-01549-w.
11. Rossokha Z., et al. Positive effect of betaine-arginine supplement on improved hyperhomocysteineimie treatment in married couples with reproductive disorders. *Georgian Med. News*. 2020; 309: 22-28. PMID: 33526724.
12. Alfthan G., et al. The effect of low doses of betaine on plasma homocysteine in healthy volunteers. *Br. J. Nutr.* 2004; 92 (4): 665-669. doi: 10.1079/bjn20041253.
13. Сірчак Є.С. та ін. Доцільність використання препарату L-Бетаргін у хворих на цукровий діабет 2 типу та хронічний панкреатит. *Здобутки клінічної й експериментальної медицини*. 2021; 119-124. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.i1.12002.
14. Alhasanah A.H. L-carnitine: nutrition, pathology, and health benefits. *Saudi J. Biol. Sci.* 2023; 30 (2): 103555. doi: 10.1016/j.sjbs.2022.103555.
15. Talenezhad N., et al. Effects of L-carnitine supplementation on oxidative and metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*. 2020; 40: 101243. doi: 10.1016/j.eujim.2020.101243.

L-БЕТАРГІН®



Ключовий **ЦИТОПРОТЕКТОР** для корекції метаболічних порушень

СПРИЯЄ



Склад 1 стіку:

Бетаїн – 1,0 г
Аргінін – 1,0 г
Карнітин – 300 мг



Дітям з 3-х років та дорослим:

3–6 років: 1 стік в день
7–11 років: 1 стік 1–2 рази в день
12 років та дорослим: 1 стік 2–3 рази в день



1. Е. В. Колесникова. Клинические дилеммы неалкогольной и алкогольной болезни печени//Сучасна гастроентерологія 2017; 2. А. Э. Дорофеев, Н. Н. Руденко. Комплексная терапия неалкогольной жировой болезни печени в сочетании с синдромом избыточного бактериального роста//Сучасна гастроентерологія 2019; 3. Сірчак Є.С., Грига В.І., Корекція порушень ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки//Проблеми клінічної педіатрії, 2020.