

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Ж. А. Миррахимов, Н. О. Эргашева

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Традиционно для профилактики/лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) использовались растительные лекарственные средства (РЛС). Их использование неуклонно растет, и многие пациенты с ССЗ часто сочетают РЛС с назначенными сердечно-сосудистыми препаратами. Интересно, что до 70% пациентов не информируют кардиологов/врачей об использовании РЛС, и до 90% кардиологов/врачей не могут регулярно спрашивать об их использовании. Существует ограниченное количество научных доказательств из хорошо спланированных клинических испытаний, подтверждающих эффективность и безопасность РЛС, и поскольку они не снижают заболеваемость и смертность, они не рекомендуются в клинических руководствах по профилактике/лечению ССЗ. Также существует значительная путаница в отношении идентификации, активных компонентов и механизмов действия РЛС; отсутствие стандартизации и контроля качества (загрязнение, фальсификация) являются другими источниками беспокойства. Более того, широко распространенное мнение о том, что, в отличие от рецептурных препаратов, растительные лекарственные средства (ТЛС) безопасны, вводит в заблуждение. Некоторые ТЛС могут вызывать клинически значимые побочные эффекты и взаимодействия, особенно при использовании с узкотерапевтическими сердечно-сосудистыми препаратами (такими как антиаритмические средства, антитромботические средства, дигоксин). Кардиологи/врачи больше не могут игнорировать эту проблему. Они должны улучшить свои знания о ТЛС, потребляемых их пациентами, чтобы предоставлять более качественные рекомендации и предотвращать побочные реакции и лекарственные взаимодействия. В этом обзоре рассматриваются предлагаемые клинические применения и безопасность наиболее часто используемых ТЛС, подчеркивая решающую роль кардиологов/врачей в защите потребителей и решении ключевых проблем и пробелов в доказательствах, связанных с использованием ТЛС для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.



Ключевые слова: фитотерапия, сердечно-сосудистые заболевания, нетрадиционная терапия, патология, диагностика, атеросклероз, гипертония, лекарственные растения, антиоксиданты, окислительный стресс, воспаление

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) - это состояния, которые поражают сердце или кровеносные сосуды. Ежегодно ССЗ приводят к более чем 17 миллионам смертельных случаев во всем мире, что делает их основной причиной смерти во всем мире. Это накладывает значительное экономическое и медицинское бремя на общества во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила, что ССЗ составляют 31% всех смертей каждый год во всем мире [1]. В Европе ССЗ являются причиной 45% всех смертельных случаев, как указано в Европейской статистике сердечно-сосудистых заболеваний за 2017 год [2]. По данным Американской кардиологической ассоциации, примерно половина населения Соединенных Штатов в настоящее время борется с той или иной формой ССЗ [3].

Сердечно-сосудистые заболевания охватывают широкий спектр состояний, включая заболевания периферических сосудов, ишемическую болезнь сердца (ИБС), сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт, кардиомиопатии, дислипидемию и гипертонию, среди прочих [4, 5]. ССЗ в первую очередь являются результатом сосудистой дисфункции, приводящей к повреждению органов. Например, сердце может пережить сердечный приступ, в то время как мозг может пережить инсульт из-за сосудистого нарушения. Атеросклероз, тромбоз и высокое кровяное давление являются ключевыми факторами сосудистой дисфункции. Распространенными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются курение, нездоровое питание, диабет, гиперлипидемия, повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-Х), сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-Х) и гипертония.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний облегчается путем поддержания здорового эндотелия сосудов. Здоровый эндотелий проявляет сосудорасширяющие, антиатерогенные и противовоспалительные свойства. Несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний приводят к дисфункции эндотелиальных клеток, которая считается ключевым событием в патогенезе атеросклероза, коронарной вазоконстрикции и потенциально ишемии миокарда.



Интересно, что дисфункция эндотелиальных клеток является обратимым явлением, открывающим двери для терапии сердечно-сосудистых заболеваний, основанной на ее обращении.

Недавние исследования подтвердили, что воспаление является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в случаях атеросклероза и ишемической болезни сердца. Повышенные уровни высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) и/или интерлейкина-6 (IL-6) связаны с более высоким абсолютным сердечно-сосудистым риском. Исследование CANTOS продемонстрировало снижение сердечно-сосудистых событий после терапии анти-интерлейкином-1 бета (IL-1 β) независимо от уровня холестерина [6]. Кроме того, общие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как диабет или гипертония, могут предрасполагать людей к сердечно-сосудистым заболеваниям через воспаление [7].

Например, в случае атеросклероза воспаление может привести к дисфункции ЕС. Дисфункциональные ЕС допускают накопление частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в интиме стенки сосуда, где они модифицируются в окисленные ЛПНП. Окисленные ЛПНП затем могут активировать дисфункциональную ЕС для высвобождения молекул клеточной адгезии (VCAM-1 и ICAM-1), которые связываются с воспалительными лейкоцитами (Т-клетками и моноцитами) и привлекают их в субэндотелиальное пространство [8]. Эти воспалительные клетки крови секретируют интерлейкины и цитокины, продуцируют активные формы кислорода (ROS) и, таким образом, создают воспаленную микросреду внутри артериальной стенки. Воспаленная микросреда способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов (VSMC), расширению матрикса и отложению липидов, что приводит к образованию атеросклеротической бляшки. Моноциты могут достигать интимы сосудов, дифференцироваться в макрофаги и поглощать окисленные вещества.

Гипертония, также известная как высокое кровяное давление, является сердечно-сосудистым заболеванием и основным фактором риска развития других сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых заболеваний (2017). Гипертония является независимым предрасполагающим фактором сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, инсульта, ретинопатии, нефропатии и заболеваний периферических артерий [9]. Большинство этих состояний связаны с высокими показателями смертности и заболеваемости [10]. Кроме того, гипертония является единственным наиболее значимым фактором риска атеросклероза и любого клинического исхода атеросклероза. Гипертонию часто называют «тихим убийцей», поскольку она не проявляет симптомов до поздних



стадий заболевания. Неудивительно, что около 1,4 миллиарда человек страдают от гипертонии, и ежегодно она становится причиной около 9,4 миллиона смертей.

Несмотря на достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, эти состояния продолжают уносить больше жизней, чем все формы рака, вместе взятые [11]. В последние годы были предприняты значительные усилия по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Поэтому срочно необходимы новые варианты лечения для всех типов сердечно-сосудистых заболеваний, учитывая, что продолжающееся бремя, вызванное этими состояниями, остается значительным.

Терапевтическое использование травяных и растительных продуктов.

Изучение традиционной медицины и этнофармакологии, определяемое как исследование традиционных средств, практикуемых различными этническими группами, является таким же древним, как и сама история человечества. Традиционная медицина исторически опиралась на природные ресурсы в качестве средств. На протяжении всей истории травы, обычно определяемые как любая форма растения или растительного продукта [5, 10, 12], и растительные экстракты составляли основу первых лекарств, используемых в системах традиционной медицины многих культур и цивилизаций. Растения и травы всегда были общим источником лекарств, либо в форме традиционных экстрактов, либо в виде чистых активных соединений [1, 2]. Очевидно, что природа является важнейшим источником для открытия новых лекарств, которые способствуют лечению болезней. Известные лекарства, полученные из травяных и растительных источников, включают аспирин из дерева *Salix alba* L., дигоксин (сердечный гликозид) из *Digitalis purpurea*, ловастатин из *Monascus purpureus* L., таксол из *Taxus brevifolia*, резерпин из *Rauwolfia serpentina* и многие другие. Примечательно, что резерпин продолжает оставаться эффективным средством лечения гипертонии. В частности, открытие противомаларийных препаратов, таких как хинин из коры видов *Cinchona* и артемизинин из *Artemisia annua* L., служит ярким примером того, как этнофармакология может влиять на открытие лекарств [6, 9].

Современная медицина: лечение атеросклероза и гипертонии.

Современные руководящие принципы здравоохранения подчеркивают важность профилактики для минимизации риска сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Это достигается путем устранения ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и попыток минимизировать их неблагоприятные последствия. В случае атеросклероза большинство терапевтических подходов

сосредоточены на контроле гипертонии и гиперлипидемии или модулировании гемостаза для предотвращения тромботических осложнений. Гиперхолестеринемия является основным фактором атеросклероза, поэтому современные традиционные терапевтические подходы в значительной степени полагаются на снижение уровня ЛПНП с помощью статинов [6, 12]. В случаях, когда терапия статинами не приводит к значительному снижению уровня ЛПНП, можно использовать ингибитор абсорбции ЛПНП, как отдельно, так и в сочетании со статинами в зависимости от реакции пациента. Клинические испытания показали многообещающие результаты в этом отношении.

Недавно ингибиторы PCSK9 были одобрены регулирующими органами в качестве варианта лечения для снижения уровня холестерина ЛПНП, особенно для пациентов с сердечно-сосудистыми проблемами, которые неэффективно реагируют на статины [6, 7]. Клиническое исследование CANTOS (2017) показало, что люди с повышенным уровнем воспаления ($hsCRP > 2$ мг/л) могут получить пользу от комбинированной терапии статинами и канакинумабом (антителом к $IL-1\beta$) для снижения риска атеросклероза [6, 7, 12]. До рекомендаций исследования CANTOS традиционные подходы к лечению игнорировали роль воспаления в атеросклерозе (Weber and Noels, 2011). Важно отметить, что комплементарная и альтернативная медицина (КАМ), включая фитотерапию, уже давно изучали воспалительный аспект атеросклероза, прежде чем за ними последовали основные исследования.

Основные классы лекарств, доступных для лечения гипертонии, включают тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II и блокаторы кальциевых каналов [13]. Вазодилататоры, антагонисты альдостерона, β -блокаторы, α -блокаторы, ингибиторы ренина и центрально действующие агенты - это другие агенты, которые иногда используются [14]. Эти агенты снижают артериальное давление у пациентов и уменьшают риск сердечно-сосудистых событий, связанных с гипертонией, но не предотвращают их, что оправдывает использование комбинированной терапии гипертонии [15].

Несмотря на доступность вышеупомянутых препаратов в современных системах здравоохранения, высокое кровяное давление можно контролировать только у 34% пациентов. Этот аспект в основном связан не только со стоимостью антигипертензивных препаратов, но и с их наличием и доступностью, их неблагоприятными побочными эффектами и низкой приверженностью пациентов к назначенной дозировке. По этим причинам пациенты с гипертонией ищут комплементарную и альтернативную медицину (КАМ),



особенно средства на основе трав для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в целом и гипертонии в частности [16].

Лечение атеросклероза и гипертонии с помощью фитотерапии.

Растительные экстракты и их производные обладают потенциалом позитивно модулировать и в конечном итоге усиливать молекулярные события, которые способствуют гипертонии или атеросклерозу, двум ключевым факторам сердечно-сосудистых заболеваний. Растительные средства содержат многочисленные биоактивные соединения и, следовательно, обладают мультимодальными клеточными механизмами действия. Фактически, растительные средства могут проявлять антиоксидантное, вазорелаксирующее, противовоспалительное, антипролиферативное или мочегонное действие. Кроме того, растительные средства могут предотвращать фенотипическое переключение VSMC, ингибировать эндотелиальную дисфункцию, активацию тромбоцитов, перекисное окисление липидов, генерацию ROS и атерогенность макрофагов.

Благодаря широкому спектру молекулярных и клеточных мишеней растительные препараты могут использоваться для лечения и контроля различных сердечно-сосудистых заболеваний. Например, *Salvia miltiorrhiza* (красный шалфей), однолетнее растение, традиционно используемое в китайской медицине, использовалось для лечения многочисленных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, атеросклероз и стенокардия. Активные соединения в основном получены из высушенного корня и корневища растения, известного как Дань Шень. Биоактивные соединения растения состоят из липофильных таншинонов и гидрофильных фенолов [17]. Экстракты *S. miltiorrhiza* продемонстрировали мощные антиоксидантные свойства с высокой способностью удалять свободные радикалы, что, по-видимому, лежит в основе его сильного кардиозащитного и сосудисто-защитного потенциала.

Сальвианоловая кислота В, чистое соединение, извлеченное из *S. miltiorrhiza*, была признана эффективной против фиброза и ишемически-реперфузионного повреждения. Danshen проявляет защитное действие против неблагоприятных эффектов, вызванных гомоцистеином, где дисбаланс гомоцистеина является высоким фактором риска сосудистых заболеваний. В сочетании с *Pueraria montana* var. *lobata* (кудзу) Danshen продемонстрировал мощный антигипертензивный эффект [18]. В клиническом исследовании капсулы Danshen (1000 мг два раза в день в течение 12 недель) значительно снизили систолическое артериальное давление и частоту сердечных сокращений у пациентов с



неконтролируемой легкой и умеренной гипертензией, даже при традиционном антигипертензивном лечении. Лекарство хорошо переносилось и считалось безопасным для пациентов с гипертензией.

Astragalus membranaceus (также известный как *Astragalus propinquus* Schischkin в списке растений Ботанического сада Миссури) — еще одна китайская трава, которая содержит астрагалозид IV, основное биологически активное соединение растения, широко используемое в качестве антиоксиданта и для защиты от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ишемией. Исследования показали, что экстракт *A. membranaceus* поддерживает функцию сердца, улучшая энергетический обмен и подавляя образование свободных радикалов в модели реперфузии миокарда во время ишемии. Снижая уровни маркера окислительного стресса малонового диальдегида (МДА), усиливая активность супероксиддисмутазы (СОД) и уменьшая повреждение клеток миокарда, вызванное свободными радикалами, *A. membranaceus* также может улучшать функцию сердца и обеспечивать кардиопротекцию в модели ишемии миокарда у крыс [19]. Экстракт *A. membranaceus* также проявляет ангиогенные эффекты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Allium sativum (чеснок) - классический пример трав, используемых при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, известный своими многогранными свойствами против состояний, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как гипертензия, окислительный стресс, воспаление и гиперлипидемия [20, 21]. Действительно, за счет снижения общего уровня холестерина и ЛПНП, снижения содержания липидов в артериальных клетках и ингибирования пролиферации гладкомышечных клеток в кровеносных сосудах чеснок может использоваться для лечения атеросклероза и гиперлипидемии [22]. Благодаря своей вазорелаксирующей способности, модулируемой эндотелиальной NO-синтазой (eNOS), *Crataegus oxyacantha*.

Общее название боярышник - еще один пример трав, обычно используемых для лечения гипертензии. Другая трава, *Crocus sativus* (шафран), может блокировать каналы Ca^{2+} через эндотелий-независимые механизмы, обеспечивая еще один сосудорасширяющий механизм в дополнение к своей способности активировать eNOS [23]. Среди других лекарственных растений известно, что *Hibiscus sabdariffa* (розелла) снижает артериальное давление, ингибируя АПФ, в то время как экстракты *Camellia sinensis* (чай) могут снижать гипертензию, значительно увеличивая расширение плечевой артерии, опосредованное потоком

(FMD) [24]. Розмарин (*Rosmarinus officinalis*) проявляет нейропротекторное действие, действуя против церебральной недостаточности, связанной с ишемическим инсультом, характеризующимся снижением локализованного кровотока в мозге. Благодаря своим противовоспалительным свойствам розмарин может помочь снизить гипертонию. Использование травяных растений распространяется на сердечно-сосудистые заболевания и предсердные аритмии. Дигиталис, извлеченный из высушенных листьев наперстянки обыкновенной, является мощным ингибитором Na^+/K^+ -АТФазы и может вызывать деполяризацию, приводящую к сокращению гладких мышц и вазоконстрикции, тем самым усиливая сокращения сердечной мышцы [25].

Учитывая все эти восстановительные свойства, неудивительно, что растительные средства все чаще используются в доказательной медицине для профилактики и/или лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Хотя травы широко используются как в традиционной, так и в современной медицине, существует ограниченное количество обзоров, которые собирают их и тщательно фокусируются на механизмах их действия и безопасности в контексте сердечно-сосудистых заболеваний. Многие растительные соединения, по-видимому, обладают сердечно-сосудистыми защитными эффектами; однако среди наиболее эффективных соединений находятся флавоноиды, терпеноиды, сапонины и полисахариды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фитотерапия, или траволечение, представляет собой лечение с использованием лекарственных растений. Эта практика широко распространена в различных культурах и традиционной современной медицине. В настоящее время фитотерапия признана эффективным дополнением практически ко многим заболеваниям, включая сердечно-сосудистые.

Фитотерапия может сыграть решающую роль в предотвращении сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертония, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и т. д. Многие лекарственные растения основаны на этом, способствующем снижению кровяного давления, подтверждению кровообращения, снижению уровня холестерина и т.д.

Таким образом, фитотерапия может быть дополнительным дополнением к каждому отдельному сердечно-сосудистому заболеванию.

REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения (2017). Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (Всемирная организация



- здравоохранения). Доступно: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [Доступ 26-06-2019]. [Google Scholar]
2. Martinet W. et al. Macrophage death as a pharmacological target in atherosclerosis //Frontiers in pharmacology. – 2019. – Т. 10. – С. 306.
 3. Jessup M. The heart failure paradox: an epidemic of scientific success: presidential address at the American Heart Association 2013 scientific sessions //Circulation. – 2014. – Т. 129. – №. 25. – С. 2717-2722.
 4. Davidson M. H., Toth P. P. High-density lipoprotein metabolism: potential therapeutic targets //The American journal of cardiology. – 2007. – Т. 100. – №. 11. – С. S32-S40.
 5. Reiner Ž. et al. The year in cardiology 2018: prevention //European Heart Journal. – 2019. – Т. 40. – №. 4. – С. 336-344.
 6. Ridker P. M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease //New England journal of medicine. – 2017. – Т. 377. – №. 12. – С. 1119-1131.
 7. Aday A. W., Ridker P. M. Antiinflammatory therapy in clinical care: the CANTOS trial and beyond //Frontiers in cardiovascular medicine. – 2018. – Т. 5. – С. 62.
 8. Maguire E. M., Pearce S. W. A., Xiao Q. Foam cell formation: A new target for fighting atherosclerosis and cardiovascular disease //Vascular Pharmacology. – 2019. – Т. 112. – С. 54-71.
 9. Smolen J. S. et al. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4· 4 million participants. Lancet2016; 387: 1513–30—In this Article, Catherine Pelletier. – 2016.
 10. Tefera Y. G. et al. The changing trend of cardiovascular disease and its clinical characteristics in Ethiopia: hospital-based observational study //Vascular health and risk management. – 2017. – С. 143-151.
 11. Mozaffarian D. Ben amin E, Go AS, Arnett DK, Blaha M, Cushman M, et al //Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from he American Heart Association. Circulation. – 2015. – Т. 131. – №. 1. – С. e29-322.
 12. Reiner Ž. et al. The year in cardiology 2018: prevention //European Heart Journal. – 2019. – Т. 40. – №. 4. – С. 336-344.
 13. Muñoz-Durango N. et al. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system beyond blood pressure regulation: molecular and cellular mechanisms involved in end-organ damage during arterial hypertension //International journal of molecular sciences. – 2016. – Т. 17. – №. 7. – С. 797.
 14. Omboni S., Volpe M. Angiotensin receptor blockers versus angiotensin converting enzyme inhibitors for the treatment of

- arterial hypertension and the role of olmesartan //Advances in therapy. – 2019. – Т. 36. – №. 2. – С. 278-297.
15. Rizvi A. H. et al. Single-cell topological RNA-seq analysis reveals insights into cellular differentiation and development //Nature biotechnology. – 2017. – Т. 35. – №. 6. – С. 551-560.
16. Al Disi S. S., Anwar M. A., Eid A. H. Anti-hypertensive herbs and their mechanisms of action: part I //Frontiers in pharmacology. – 2016. – Т. 6. – С. 323.
17. Ren J. et al. Salvia miltiorrhiza in treating cardiovascular diseases: a review on its pharmacological and clinical applications //Frontiers in pharmacology. – 2019. – Т. 10. – С. 753.
18. Koon C. M. et al. Salviae miltiorrhizae radix and puerariae lobatae radix herbal formula improves circulation, vascularization and gait function in a peripheral arterial disease rat model //Journal of Ethnopharmacology. – 2021. – Т. 264. – С. 113235.
19. Han S. Y. et al. Evaluation of the anti-myocardial ischemia effect of individual and combined extracts of Panax notoginseng and Carthamus tinctorius in rats //Journal of ethnopharmacology. – 2013. – Т. 145. – №. 3. – С. 722-727.
20. Кароматов И. Д., Тогбоев К. Т. Чеснок и заболевания внутренних органов //Биология и интегративная медицина. – 2019. – №. 11 (39). – С. 55-71.
21. Fraulini N. W. et al. A critical examination of the research and theoretical underpinnings discussed in Thomson, Besner, and Smilek (2016). – 2017.
22. Sun J. et al. Adaptive Control of the Nonlinear Suspension System Based on Road Estimation //Journal of Northeastern University (Natural Science). – 2018. – Т. 39. – №. 9. – С. 1299.
23. Hosseini A. et al. Quercetin and metabolic syndrome: A review //Phytotherapy Research. – 2021. – Т. 35. – №. 10. – С. 5352-5364.
24. Seyedemadi P. et al. The neuroprotective effect of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) hydro-alcoholic extract on cerebral ischemic tolerance in experimental stroke //Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR. – 2016. – Т. 15. – №. 4. – С. 875.
25. Liu L., Wu J., Kennedy D. J. Regulation of cardiac remodeling by cardiac Na⁺/K⁺-ATPase isoforms //Frontiers in physiology. – 2016. – Т. 7. – С. 382.