

**А. М. Христофорова, П. П. Чаяло**

*Государственное учреждение "Институт геронтологии  
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев*

## **ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КАЛИЕВОЙ И МАГНИЕВОЙ СОЛЕЙ D-ГЛЮКОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Обследовано 60 больных в возрасте 60–75 лет с артериальной гипертензией (АГ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС): 30 больных (основная группа) принимали калиевую и магниевую соли D-глюконовой кислоты в составе комплексной гемодинамической терапии, 30 пациентов (контрольная группа) продолжали базисную терапию. Показано, что дополнительное назначение солей глюконовой кислоты потенцирует антиангинальную, антиишемическую эффективность базисной терапии и оказывает дополнительное антиаритмическое влияние.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, калиевая и магниевая соли D-глюконовой кислоты.

В настоящее время в литературе остро дискутируется вопрос о применении в кардиологической практике препаратов метаболической направленности, имеющих различные точки приложения [2, 6, 10]. Кли-

нический опыт свидетельствует, что введение в схемы лечения препаратов метаболического действия, улучшающих энергетические процессы в миокарде, сопровождается меньшим количеством побочных реакций, большей безопасностью и лучшей переносимостью терапии, что особенно важно для пациентов пожилого возраста [6, 12, 14]. Наиболее широко применяемые в практической медицине триметазидин и милдронат оказывают преимущественно стимулирующее влияние на процессы гликолиза, блокируя синтез свободных жирных кислот [16, 18]. Однако и другие биохимические реакции могут служить мишенью для воздействия цитопротекторов [15].

В основе метаболической активности оригинального отечественного препарата, содержащего калиевую и магниевую соли пентооксикапроновой (*D*-глюконовой) кислоты (Ритмокор) лежит активация пентозного шунта окисления глюкозы, что сопровождается повышением внутриклеточного уровня АТФ и креатинфосфата [3]. Принципиальным отличием в механизме действия препарата является активация обмена глюкозы при ишемии без блокады окисления жирных кислот, которые в нормоксических условиях выполняют основную энергетическую роль. Кроме того, в условиях гипоксии и ишемии, повышая активность супероксиддисмутазы, препарат угнетает интенсивность свободнорадикального окисления белков и перекисного окисления липидов, что дает возможность его применения в качестве дополнительной терапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [3, 7, 20].

Цель исследования — изучение антиишемической и антиангинальной эффективности калиевой и магниевой солей *D*-глюконовой кислоты в составе базисной гемодинамической терапии у пожилых пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Обследуемые и методы.** Обследованы 60 пациентов (33 мужчины и 27 женщин) в возрасте 60–75 лет с АГ (мягкая — умеренная АГ) и сопутствующей хронической ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса. Критериями отбора в исследования были прием базисной гемодинамической терапии не менее 3 мес до момента включения в исследование, приверженность к лечению и достижение целевых уровней артериального давления (АД) в соответствии с критериями, регламентированными Украинским обществом кардиологов [9]. Базисная терапия включала в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — периндоприл (10 мг в сутки) или лизиноприл (20 мг в сутки), блокаторы кальциевых каналов — амлодипин (5 мг в сутки), а также мочегонные — гидрохлортиазид (12,5 мг в сутки) и бета-адреноблокаторы — бисопролол (2,5–5 мг в сутки). Из сопутствующих препаратов назначали ацетилсалициловую кислоту (75–125 мг в сутки), нитраты краткого действия для купирования приступов стенокардии и статины в виде симвастатина.

Все пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, стадии АГ, гипотензивной и сопутствующей терапии:

1 группа (контрольная) — 30 пациентов, продолжавших прием назначенной ранее базисной гемодинамической терапии; 2 группа (основная) — 30 больных, которым к назначенной базисной терапии добавляли калиевую и магниевую соли *D*-глюконовой кислоты в капсулах по 0,36 г. Режим приема — 2 капсулы 2 раза в день в течение 3 мес.

Наряду с рутинными клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями определяли количество приступов стенокардии и принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю. Стандартную ЭКГ в покое и при велоэргометрии (ВЭМ, физический стресс) регистрировали на аппаратно-программном комплексе *Megacart* с велоэргометром *EM 940* ("Siemens", Германия; программная версия 4.8) в режиме 3-минутной ступенчато возрастающей непрерывной нагрузки начальной мощностью 25 Вт. Достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), появление болевого ангинозного приступа (1 балл — слабый, 2 балла — умеренный, 3 балла — выраженный болевой синдром) и ишемические изменения ЭКГ (депрессия сегмента *ST* более 1 мм в одном и более отведениях ЭКГ) наряду с другими регламентированными критериями были использованы для прекращения ВЭМ [19]. ЧСС и АД регистрировали на каждом этапе нагрузки и через каждую минуту восстановительного периода. Оценивали в секундах общую продолжительность ВЭМ, время до появления ангинозного приступа, время появления ишемической депрессии сегмента *ST* более 1 мм в одном или более отведениях ЭКГ, время восстановления исходной ЭКГ, а также глубину ишемической депрессии сегмента *ST* (в мм). Согласно рекомендациям для проведения ВЭМ [2, 19], рассчитывали показатели, характеризующие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы во время физического стресса: объем выполненной работы (ОВР) в кгм/мин, пороговую мощность (ПМ) в Вт, двойное произведение (ДП) в усл. ед., хронотропный резерв (ХР) в ЧСС, максимальное потребление кислорода (МПО<sub>2</sub>) в МЕ. Для оценки эффективности терапии определяли коэффициенты прироста величин показателей ХР (КПХР), ДП (КПДП) и МПО<sub>2</sub> (КПМПО<sub>2</sub>) на единицу выполненной работы, что дало возможность сравнивать полученные результаты при выполнении нагрузки различной мощности в динамике [13].

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) проводили на аппарате "Кардиотехника-2000" (Санкт-Петербург, Россия) с автоматическим анализом полученных данных. Во время мониторирования пациенты вели дневник, в котором указывали время начала и окончания приступов стенокардии в покое и при выполнении повседневных физических нагрузок. Показатели ХМ ЭКГ сопоставляли с данными, полученными при анализе дневников пациента. За эпизод ишемии принимали отрезок времени, в течение которого величина депрессии сегмента *ST* на расстоянии 0,08 с от точки *J* составляла 1 мм при продолжительности эпизода не менее 1 мин и самом кратком интервале между двумя эпизодами — не менее 1 мин. Определяли среднюю ЧСС за сутки, количество болевых и безболевых ишемических эпизодов за сутки, сум-

марную длительность безболевых и болевых эпизодов за сутки, амплитуду смещения сегмента *ST* в отведениях *V4*, *V5*, *V6* ЭКГ (мм), величину суммарного значения интеграла смещения амплитуды и наклона эпизодов (мкВ/мин), количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ), наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) и пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) [11, 17].

Достоверность различий попарно связанных выборок оценивали при помощи параметрических и непараметрических методов с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия Вилкоксона — Манна — Уитни. Для оценки межгрупповых различий независимых выборок использовали *t*-критерий Стьюдента и методы факторного дисперсионного анализа (*ANOVA*).

**Результаты и их обсуждение.** Присоединение калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты к стабильной гемодинамической терапии пациентов с АГ сопровождалось положительной динамикой клинических проявлений сопутствующей ИБС (рис. 1). Наряду со значимым по сравнению с группой контроля снижением числа ангинозных приступов на  $(21,0 \pm 3,5) \%$  ( $P = 0,0006$ ) и уменьшением количества потребляемого нитроглицерина в неделю на  $(40,6 \pm 4,6) \%$  ( $P = 0,002$ ) дополнительное применение соли глюконовой кислоты сопровождалось повышением антиангинального эффекта (табл. 1).

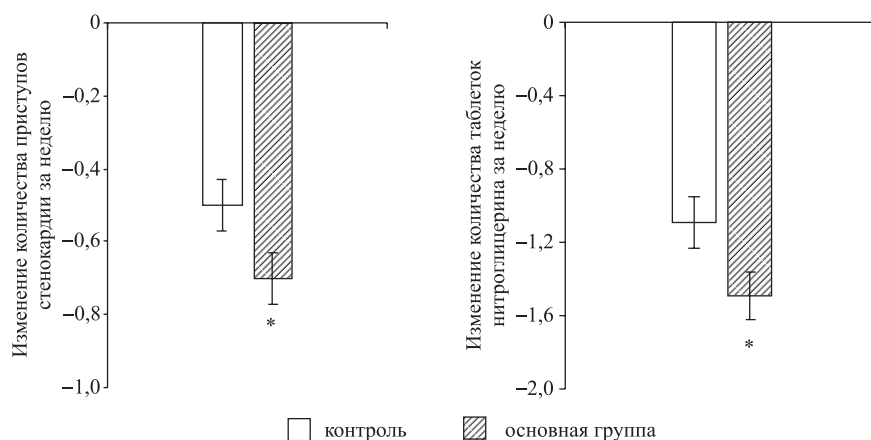


Рис. 1. Антиангинальная эффективность дополнительного приема калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС; \* —  $P < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Анализ независимых выборок показал наличие межгрупповых различий по таким параметрам, как время возникновения ангинозного приступа ( $P = 0,00001$ ) и интенсивность болевого приступа ( $P = 0,000004$ ) во время выполнения физической нагрузки. Так, если интенсивность болевого приступа в основной группе уменьшилась в среднем на 23 %, а время

до появления ангинозного приступа — на 3,7 %, то в группе сравнения — соответственно, на 13,7 % и 2,8 %. Несмотря на значимое повышение антиангинальной эффективности терапии, не было выявлено существенных различий между группами в отношении таких параметров, как длительность теста ( $P = 0,59$ ), ПМ ( $P = 0,15$ ) и ОВР ( $P = 0,78$ ). Наряду с этим в основной группе отмечаются более весомые достоверные сдвиги в отношении восстановительного периода, длительность которого сократилась более чем на 10 % и была статистически значимой при сопоставлении с группой сравнения (рис. 2).

Таблица 1

**Влияние комбинированной гемодинамической и метаболической терапии с применением калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на сдвиги значений показателей теста с физической нагрузкой у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС**

Показатель	Контрольная группа $n = 30$		Основная группа $n = 30$	
	до лечения $M \pm m$	после лечения $\Delta M \pm m$	до лечения $M \pm m$	после лечения $\Delta M \pm m$
Продолжительность нагрузочного теста, с	639,0 ± 22,5	21,0 ± 5,5**	607,3 ± 22,1	25,1 ± 5,3**
Время до появления ишемической депрессии сегмента ST, с	475,6 ± 26,0	6,3 ± 2,8*	474,7 ± 25,0	25,3 ± 12,3*
Время до ангинозного приступа, с	617,8 ± 21,7	16,2 ± 5,2**	580,7 ± 22,3	19,7 ± 5,5**#
Мощность пороговой нагрузки, Вт	88,7 ± 3,1	3,0 ± 0,8**	78,1 ± 3,0	5,0 ± 1,1**
Глубина ишемической де- прессии сегмента ST, мм	1,67 ± 0,04	-0,18 ± 0,06**	1,72 ± 0,06	-0,16 ± 0,05**
Интенсивность болевого синдрома, баллы	1,96 ± 0,08	-0,3 ± 0,1*	2,1 ± 0,1	-0,5 ± 0,1**#
Время восстановления ЭКГ, с	299,3 ± 15,6	-1,3 ± 15,7	314,0 ± 18,4	-30,7 ± 9,7**#
Объем выполненной работы, кгм/мин	3772 ± 237	212 ± 300**	3449 ± 224	233 ± 272**

Примечания (здесь и в табл. 2–3):\* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$  по сравнению с до лечения; # —  $P < 0,05$  (достоверность сдвига по сравнению с соответствующей контрольной группой).

В основной группе наблюдалось не только более быстрое восстановление параметров ЭКГ, но и достоверное по сравнению с контрольной группой уменьшение более чем в 3 раза времени купирования болевого синдрома на (15,2 ± 3,9) % и времени восстановления исходной ЧСС на (12,0 ± 3,2) %, что свидетельствует о повышении резервных способностей сердца после физической нагрузки. Об улучшении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы под влиянием комбинированной метаболической и гемодинамической терапии свидетельствует и анализ показателей, характеризующих ее функционирование в условиях физического стресса (табл. 2).

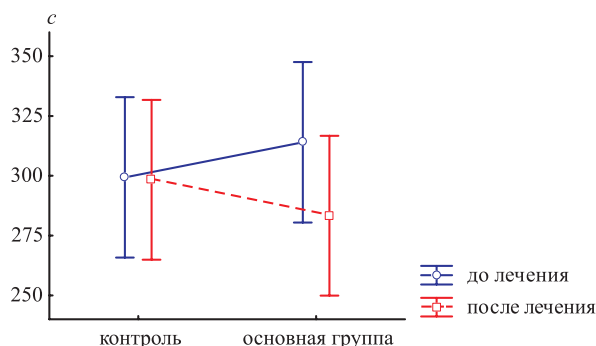


Рис. 2. Влияние дополнительного приема калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на длительность восстановительного периода после физического стресса у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС; межгрупповой эффект:  $F = 9,446$  ( $P = 0,003$ ), вертикальные линии — 95 % доверительный интервал.

Таблица 2

Влияние комбинированной гемодинамической и метаболической терапии с применением калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы во время физического стресса у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС

Показатель	Контрольная группа $N = 30$		Основная группа $n = 30$	
	до лечения $M \pm m$	после лечения $\Delta M \pm m$	до лечения $M \pm m$	после лечения $\Delta M \pm m$
ЧСС исходная, $\text{мин}^{-1}$	$70,7 \pm 1,8$	$-1,0 \pm 0,9$	$68,1 \pm 1,5$	$-1,1 \pm 1,6$
ЧСС пороговая, $\text{мин}^{-1}$	$128,4 \pm 2,5$	$-2,0 \pm 1,2$	$117,9 \pm 3,5$	$-2,7 \pm 1,4^{*#}$
Хронотропный резерв (ХР) (ЧСС пороговая – ЧСС исходная), $\text{мин}^{-1}$	$57,7 \pm 2,9$	$-1,0 \pm 1,3$	$49,8 \pm 3,4$	$-1,7 \pm 1,7^{*#}$
ХР/ОВР·100, усл. ед.	$1,67 \pm 0,10$	$-0,13 \pm 0,05$	$1,55 \pm 0,10$	$-0,17 \pm 0,05^{*#}$
МПО <sub>2</sub> , МЕ	$5,0 \pm 0,2$	$0,14 \pm 0,03^{**}$	$4,6 \pm 0,2$	$0,22 \pm 0,05^{**}$
ДП/ОВР·100, усл. ед.	$6,9 \pm 0,4$	$-0,64 \pm 0,13^{**}$	$6,8 \pm 0,4$	$-0,80 \pm 0,15^{**}$
МПО <sub>2</sub> /ОВР·100, усл. ед.	$0,141 \pm 0,006$	$-0,004 \pm 0,001^{*}$	$0,142 \pm 0,005$	$-0,003 \pm 0,002^{*}$

В условиях терапии, ограничивающей прирост ЧСС и АД, для оценки полученных результатов рассчитывали коэффициенты прироста показателей на единицу выполненной работы, позволяющие объективно судить о резервных возможностях сердечно-сосудистой системы во время физического стресса [13]. Из представленных данных следует, что в основной группе наблюдалось статистически значимое по сравнению с контрольной группой ограничение прироста ЧСС на единицу выполненной работы — на  $(8,4 \pm 3,5) \%$  ( $P = 0,003$ ), что, возможно, и является одним из механизмов реализации дополнительной антиангинальной эффективности калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты в условиях физического стресса. Проведенный анализ показал наличие значимой обратной корреляции

между величиной прироста ЧСС на единицу выполненной работы, снижением количества ангинозных приступов в неделю ( $r = -0,41$ ,  $P = 0,025$ ) и количеством потребляемого нитроглицерина в неделю ( $r = -0,55$ ,  $P = 0,003$ ). На этапе физической нагрузки выявлена четкая отрицательная корреляция между ограничением ЧСС на единицу выполненной работы, временем наступления болевого синдрома и ишемических изменений на ЭКГ после лечения ( $r = -0,4$ ,  $P = 0,028$  и  $r = -0,38$ ,  $P = 0,039$ , соответственно). Кроме того, выявлено наличие прямой корреляции между динамикой ЧСС в восстановительном периоде и приростом ЧСС на единицу выполненной работы во время физической нагрузки ( $r = 0,43$ ,  $P = 0,019$ ), что также косвенно свидетельствует о том, что ограничение ЧСС является одним из возможных механизмов реализации дополнительных антиангинальных эффектов солей глюконовой кислоты после физического стресса.

Отсутствие достоверных различий между основной группой и группой сравнения в отношении антиишемической эффективности препарата во время физического стресса, несмотря на наличие более выраженных сдвигов по ряду параметров, может быть обусловлено в первую очередь невысокой чувствительностью методов статистического анализа (40 %) при небольшом объеме анализируемой выборки, не позволяющей разграничить указанные изменения.

Результаты, полученные при суточном мониторинге ЭКГ, в большей степени указывают на увеличение антиишемической эффективности при дополнительном назначении препарата к базисной гемодинамической терапии (табл. 3).

Так, при сопоставлении данных, полученных после анализа дневников пациентов и результатов ХМ ЭКГ, зафиксировано уменьшение в среднем на 40 % общего количества ишемических эпизодов — на  $(1,5 \pm 0,4)$  эпизод/сут ( $P = 0,001$ ), а также на 47,5 %, длительности болевых и безболевых эпизодов ишемии за сутки — на  $(14,1 \pm 3,6)$  мин ( $P = 0,0004$ ), клинически более значимое по сравнению с группой контроля ( $P = 0,037$ ). По сравнению с группой, принимающей только базовую терапию, уменьшилась и максимальная амплитуда смещения сегмента *ST* в регистрируемых отведениях ЭКГ: в отведении *V4* — на  $(0,3 \pm 0,09)$  мм ( $P = 0,003$ ), в ортогональном отведении *Y* — на  $(0,41 \pm 0,13)$  мм ( $P = 0,003$ ) и отведении *V6* — на  $(0,36 \pm 0,14)$  мм ( $P = 0,016$ ). Наряду с этим наиболее значимые различия отмечаются в отношении снижения суммарного интеграла смещения эпизодов *ST* в регистрируемых отведениях. Использование данного интегрального показателя при динамичном наблюдении позволяет более адекватно оценить влияние препаратов на период реполяризации при суточном мониторинге ЭКГ [11]. Изменение значений суммарного показателя интеграла до и после лечения показано на рис. 3. Отмечены статистически достоверные сдвиги по сравнению с группой, принимающей только базовую терапию. Улучшение процессов реполяризации в миокарде у больных на фоне терапии препаратом сопровождается снижением как среднесуточных значений ЧСС — на  $(3,7 \pm 1,5)$  в мин ( $P = 0,0017$ ), так и снижением уровня минимальных и максимальных значений сердечного ритма — соответственно,

на  $(2,9 \pm 1,3)$  в мин ( $P = 0,034$ ) и на  $(17,4 \pm 3,8)$  в мин ( $P = 0,00007$ ) по сравнению с группой контроля (рис. 4).

Таблица 3

**Влияние комбинированной гемодинамической и метаболической терапии с применением калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на изменения параметров суточного мониторирования ЭКГ у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС**

Показатель	Контрольная группа <i>n</i> = 30		Основная группа <i>n</i> = 30	
	до лечения <i>M</i> ± <i>m</i>	после лечения $\Delta M$ ± <i>m</i>	до лечения <i>M</i> ± <i>m</i>	после лечения $\Delta M$ ± <i>m</i>
ЧСС максимальная, мин <sup>-1</sup>	110,4 ± 3,1	-1,9 ± 1,3	119,0 ± 3,4	-102,4 ± 2,9*#
ЧСС минимальная, мин <sup>-1</sup>	53,5 ± 1,8	-1,6 ± 0,4	55,9 ± 1,1	-53,0 ± 1,1*#
ЧСС средняя, мин <sup>-1</sup>	68,5 ± 1,8	-0,7 ± 0,8	68,7 ± 1,8	-65,0 ± 1,4*#
Количество эпизодов ишемии за сутки	3,3 ± 0,8	-0,6 ± 0,5	3,7 ± 0,6	-2,2 ± 0,5**
Длительность эпизодов ишемии, мин	23,6 ± 5,9	-3,9 ± 5,4	29,7 ± 5,6	-15,6 ± 4,7***
Амплитуда максимального смещения сегмента <i>ST</i> , мм				
отведение <i>И4</i>	0,95 ± 0,10	-0,06 ± 0,09	1,11 ± 0,11	-0,30 ± 0,06*#
отведение <i>У</i>	0,92 ± 0,12	-0,12 ± 0,10	1,23 ± 0,13	-0,41 ± 0,13*#
отведение <i>И6</i>	0,96 ± 0,14	-0,10 ± 0,14	1,26 ± 0,14	-0,36 ± 0,14*#
Суммарный интеграл эпизодов смещения <i>ST</i> в отведениях, мВ/мин	2,86 ± 0,69	-0,26 ± 0,42	3,17 ± 0,40	-1,78 ± 0,30***
ЖЭ, сут	27,1 ± 14,7	-2,0 ± 4,2	200,8 ± 73,9	-162,0 ± 63,1*#
НЖЭ, сут	98,8 ± 32,9	-4,4 ± 7,2	293,8 ± 97,7	-211,0 ± 77,8*#
ПФП, сут	0,4 ± 0,1	-0,07 ± 0,13*	0,5 ± 0,1	-0,17 ± 0,14*#

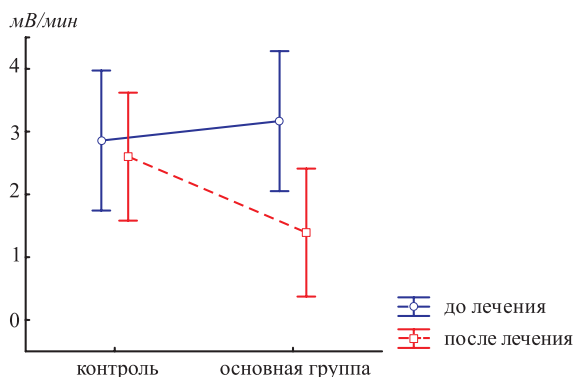


Рис. 3. Влияние дополнительного приема калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на величину суммарного интеграла эпизодов смещения сегмента *ST* (по данным ХМ ЭКГ) у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС; межгрупповой эффект:  $F = 8,943$  ( $P = 0,004$ ), вертикальные линии — 95 % доверительный интервал.



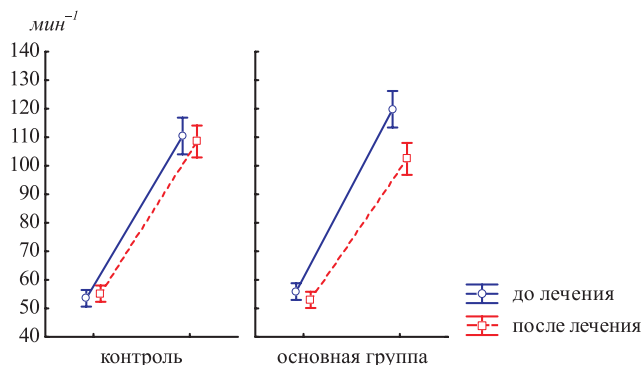


Рис. 4. Влияние дополнительного приема калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на среднесуточные значения максимальной и минимальной ЧСС (по данным ХМ ЭКГ) у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС; межгрупповой эффект:  $F = 5,213$  ( $P = 0,026$ ), вертикальные линии — 95 % доверительный интервал.

Межгрупповой эффект рассчитывали с учетом многомерных критериев значимости для максимальных и минимальных значений показателей ЧСС. Таким образом, при сравнительном анализе в основной группе отмечена четкая тенденция к снижению средней ЧСС ( $P = 0,03$ ) и ограничение максимальных значений сердечного ритма ( $P = 0,0027$ ), что является дополнительным фактором для реализации антиангинальной и антиишемической эффективности ритмокора у пациентов с АГ. Наряду с этим в основной группе наблюдается более чем в 3 раза уменьшение количества ЖЭ и НЖЭ. Проведенный анализ показал наличие достоверной прямой корреляции между снижением количества ЖЭ и ограничением максимальной ЧСС, описываемое уравнением регрессии (рис. 5):

$$\Delta \text{ЖЭ} (\text{ЖЭ до лечения} - \text{ЖЭ после лечения}) = 114,01 + 4,9205 \cdot \Delta \text{ЧСС} \\ (\text{ЧСС максимальное до лечения} - \text{ЧСС максимальное после лечения}).$$

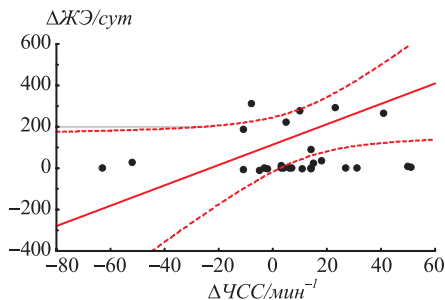


Рис. 5. Корреляция между снижением количества ЖЭ и ограничением максимальной ЧСС у пожилых больных с АГ и сопутствующей ИБС на фоне дополнительного приема калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты;  $r = 0,362$ , пунктирные линии — 95 % доверительный интервал.

Отмеченное дополнительное влияние калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты на ЧСС возможно, также связано с антиаритмической эффективностью препарата [5].

Таким образом, применение калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты в составе комплексной гемодинамической терапии оказывает дополнительное антиангинальное, антиишемическое и антиаритмическое влияние у больных АГ и сопутствующей ИБС, что подтверждается данными и других исследований [1, 4, 6–8]. Однако следует отметить, что большинство клинических эффектов препарата невозможно объяснить только содержанием ионов магния и калия в его составе, поскольку их концентрация значительно меньше, нежели в аналогичных веществах, содержащих калий и магний, например в аспарагинатах [4, 7]. Следует предположить, что протекторный эффект солей глюконовой кислоты реализуется благодаря адаптационной оптимизации энергетического обмена, обусловленной косвенным влиянием пентооксикапроновой кислоты на метаболизм глюкозы за счет активации пентозного шунта, а также дополнительным влиянием магния, являющегося триггером большинства энергозависимых процессов [1, 8]. Немаловажное значение имеет и влияние препарата на систему антиоксидантной защиты [3]. Таким образом, соли глюконовой кислоты выступают в роли своеобразного метаболического регулятора биохимических процессов в миокарде в зависимости от степени его обеспеченности кислородом и могут с успехом применяться для улучшения функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов пожилого возраста.

### Выводы

1. Дополнительное назначение калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты к базисной гемодинамической терапии значительно уменьшает клинические проявления ИБС у пожилых больных с АГ, что проявляется уменьшением количества ангинозных приступов и количества потребляемого нитроглицерина в неделю, а также снижением интенсивности и длительности болевых приступов во время физической нагрузки.
2. Присоединение калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты улучшает функционирование сердечно-сосудистой системы во время физического стресса — уменьшается прирост ЧСС на единицу выполненной работы, сокращается время восстановительного периода после нагрузки.
3. Антиишемическая эффективность комбинированной гемодинамической и метаболической терапии в большей степени реализуется при выполнении повседневных физических нагрузок, чем во время физического стресса (по данным ХМ ЭКГ, уменьшается количество, длительность и глубина ишемических эпизодов за сутки).
4. Назначение калиевой и магниевой солей глюконовой кислоты к базисной терапии оказывает дополнительное антиаритмическое влияние — уменьшается количество желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма.

5. Одним из возможных механизмов реализации дополнительного воздействия препарата на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы как в покое, так и во время физического стресса лежит ограничение ЧСС.

### Список использованной литературы

1. Волков В. И., Строна В. И. Антиишемическая эффективность ритмокор и его влияние на качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда // Кровообіг та гемостаз. — 2007. — № 4. — С. 68–72.
2. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Антигипертензивная терапия и ишемическая болезнь сердца: клиническое и практическое значение исследования CAMELOT // Сердце. — 2005. — 4, № 5. — С. 287–293.
3. Козловский В. О. Про взаємовідношення антигіпоксичної, антиаритмічної та мембранопротекторної активності лікарських засобів // Вісник ВДМУ. — 2003. — № 1–2. — С. 3–5.
4. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Ищук В. А., Асанов Э. О. Предварительная оценка эффективности курсового внутривенного введения препарата Ритмокор у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца с экстрасистолической аритмией // Кровообіг та гемостаз. — 2005. — № 3–4. — С. 128–129.
5. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Ищук В. А., Асанов Э. О. Эффективность и безопасность Ритмокор® у пожилых больных с ишемической болезнью сердца и экстрасистолической аритмией // Кровообіг та гемостаз. — 2005. — № 3–4. — С. 171–176.
6. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Ярошенко Ю. Т. и др. Метаболическая терапия как перспективное направление лечения пациентов с ишемической болезнью сердца // Кровообіг та гемостаз. — 2008. — № 2. — С. 5–15.
7. Марушко Т. Використання препарату Ритмокор з метою комплексного лікування функціональних розладів серцево-судинної системи у дітей // Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри. — 2010. — № 2. — С. 45–48.
8. Осовська Н. Ю. Вплив комбінації біспрололу та ритмокору на серцевий ритм і структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями // Кровообіг та гемостаз. — 2007. — № 3. — С. 73–78.
9. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії: 4 вид. — К.: ПП ВМБ, 2011. — 80 с.
10. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Фабрицкая С. В. Миокардиальная цитопротекция при ишемической болезни сердца: что мы знаем об этом с позиции доказательной медицины // Вестник Волгоградского госуд. мед. ун-та. — 2011. — № 2. — С. 9–14.
11. Тихоненко В. М., Кулешов Э. В., Костромина Н. В. Подбор антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения на основе суточного мониторирования ЭКГ. — СПб.: ИНКАРТ, 2002. — 16 с.
12. Хлебодарова Ф. Е., Тюриков П. Ю., Михин В. П. Дисфункция сосудистого эндотелия и коррекция цитопротектарами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журн. — 2009. — № 6 (80). — С. 34–38.
13. Христофорова Г. М., Єна Л. М., Кондратюк В. Э. Спосіб лікування хворих похилого віку з артеріальною гіпертензією та супутньою ішемічною хворобою серця // Патент України. — № 65222. — 2011. — Бюл. № 22.

14. Шмалый В. И., Колесник О. Н., Козловский В. А., Шинкарева М. Ю. Эффективность комбинированной терапии цитопротекторами у пациентов с ишемической болезнью сердца // Consilium medicum. — 2009. — 3, № 8. — С. 32–33.
15. Beyer F., Dickinson N., Nicolson D. et al. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews, 2009. — Issue 1. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>.
16. Danchin N., Marzilli M., Parkhomenko A., Pibero J. P. Efficacy comparison of trimetazidin with therapeutic alternatives instable angine pectoris: A network Meta-Analysis // Cardiology. — 2011. — 120. — P. 59–72.
17. Deedwania P. C., Stone P. N. Ambulatory monitoring for myocardial ischemia // Curr. Probl. Cardiol. — 2001. — 21, № 11. — P. 673–728.
18. European Guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice. The Task Force for the management of the European Society of Cardiology (ESC) and Other Societies on Cardiovascular diseases // Eur. Heart J. — 2012. — 38. — P. 1635–1701.
19. Gibbons R. J., Balady C. J., Bricker J. T. et al. ACC/AHA 2002. — Guideline Update for Exercise Testing: Summary article. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines] // Circulation. — 2002. — 106. — P. 1883–1892.
20. Rosanoff A. Magnesium supplements may enhance the effect of antihypertensive medications in stage 1 hypertensive subjects // Magnes Res. — 2010. — 23, № 1. — С. 27–40.

Поступила 14.04.2013

**ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ГЕМОДИНАМІЧНОЇ  
І МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ  
КАЛІЄВОЇ Й МАГНІЄВОЇ СОЛЕЙ D-ГЛЮКОНОВОЇ  
КИСЛОТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН  
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО  
ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ  
ТА СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

**Г. М. Христофорова, П. П. Чаяло**

Державна установа "Інститут геронтології  
ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", 04114 Київ

Обстежено 60 хворих у віці 60–75 років з артеріальною гіпертензією (АГ) і супутньою ішемічною хворобою серця (ІБС): 30 хворих (основна група) приймали калієву й магнієву солі D-глюконової кислоти у складі комплексної гемодинамічної терапії, 30 пацієнтів (контрольна група) продовжували базисну терапію. Показано, що додаткове призначення солей глюконової кислоти потенціє антиангінальну, антиішемічну ефективність базисної терапії й робить додатковий антиаритмічний вплив.

**EFFECT OF COMBINATION HAEMODYNAMIC  
AND METABOLIC THERAPY WITH POTASSIUM  
AND MAGNESIUM SALTS OF *D*-GLUCONIC ACID  
ON THE FUNCTIONAL STATUS OF CARDIOVASCULAR  
SYSTEM IN THE GERIATRIC PATIENTS WITH ARTERIAL  
HYPERTENSION ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART  
DISEASE**

**G. M. Khrystoforova, P. P. Chaialo**

State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology  
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

The investigation involved 60 patients aged 60–75 years with arterial hypertension (AH) and concomitant ischemic heart disease: 30 patients were taking potassium-magnesium salt of *D*-gluconic acid in the combined hemodynamic therapy, 30 patients (control group) went on basic treatment. The additional prescription of gluconic acid salts was shown to potentiate antianginal antiischemic efficacy of basic therapy and to produce additional antiarrhythmic effect.

**Сведения об авторах**

**Отдел клинической и эпидемиологической кардиологии**

А. М. Христофорова — н.с. (khrystof@mail.ru)

П. П. Чаяло — в.н.с., д.м.н., профессор