

Анализ последствий завершения беременности отметил важное снижение частоты невынашивания. Так, среди обследованных женщин основной группы, самопроизвольные выкидыши отмечено в 3,5 раза меньше и преждевременные роды - в 2 раза, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в 80% беременных основной группы удалось создать необходимые условия для развития и пролонгировать беременность и завершить ее своевременными родами против 55% в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Также использование предложенных нами лечебных средств позволило уменьшить развитие таких осложнений беременности как хроническая плацентарная недостаточность в 2 раза, поздних гестозов и многоводие в 2,5 раза. Модификация комплексного базового лечения путем включения в его состав предложенных мембраностабилизирующих и антиоксидантных стимуляторов, а также применение указанных профилактических мероприятий на этапах плацентации и вероятного формирования плацентарной недостаточности, способствовали уменьшению процента прерывания беременности и развития негативных репродуктивных и перинатальных потерь.

**Ключевые слова:** беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, отслойка плаценты, витамины и полиненасыщенные жирные кислоты.

*M.I. Rymarchuk*

#### **Prevention of Placental Dysfunction in Women with Local Non-Progressive Abruption of a Normally Positioned Placenta**

Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Medical Education Faculty

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Abstract.** In the scientific sources of recent years one can find statements about the role of connective tissue dysplasia with placental disorders one of the manifestations of which is a local abruption of chorion and placental tissue. At present it is important not only to search for sensitive tests to control the effectiveness of treatment of retrochorionic hematomas and local forms of premature placental abruption but also to develop and implement treatment-and-prevention programs.

We analyzed the course of pregnancy and labor in 80 women between 20 – 40 years of age with local non-progressive abruption of chorion and a normally positioned placenta, who were divided into two groups depending on the suggested complex of treatment and prevention in the program of optimization of pregnancy management. The control group included 20 relatively healthy women with a phys-

iological course of pregnancy. It was reasonable and pathogenetically justifiable to start applying complex treatment of disturbed homeostatic processes from the pregestational stage. This accounted for the introducing a complex of vitamin agents, polyunsaturated fatty acids and angiogenic inductors into the treatment program. To achieve this goal, the pregestational preparation of this category of patients was complemented with a polyvitamin complex with folic acid, nitric oxide inductors and polyunsaturated fatty acids, which influenced not only the total effect of treatment but also increased the effectiveness of each component of the treatment program.

The analysis of the prevalence of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) identified a constantly high percentage of women with a clinically significant dysplastic phenotype – 63 women (78.75 %), providing convincing evidence of the fact that uterine-placental apoplexy was associated with congenital weakness of connective tissue (OR -18.17; 95% DI; 6.3-36.5,  $p < 0.001$ ). According to the analytical research, 54 out of 80 pregnant women (67.5%) with local non-progressive abruption of chorion and placenta developed various complications in the course of pregnancy – preeclampsia, placental dysfunction, threat of premature labor, uterine hemorrhage, etc. One should also note a considerable number of cases of fetal distress, which was to a certain extent associated with the existing complications in the course of pregnancy and labor and fetoplacental dysfunction.

The analysis of the results of pregnancy completion showed a significant reduction in the prematurity rate. For instance, in women of the basic group, spontaneous abortion was observed 3.5 times less often and premature labor 2 times less often than in the comparison group ( $p < 0.05$ ). Thus, in 80 % of pregnant women of the basic group the necessary conditions were created to develop and prolong their pregnancy and complete it with term labor whereas in the comparison group the percentage was 55 % ( $p < 0.05$ ). Besides, the use of the agents suggested by us enabled a decrease in the development of such gestational complications as chronic placental insufficiency by 2 times, late gestosis and hydramnion by 2.5 times. Modification of the basic complex treatment by introducing the suggested membrane-stabilizing and antioxidant agents as well as the use of the indicated preventive measures at the stages of placental and probable development of placental insufficiency helped decrease the percentage of abortions and the development of negative reproductive and perinatal losses.

**Keywords:** pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia, placental abruption, vitamins and polyunsaturated fatty acids

Надійшла 25.05.2015 року.

УДК 615.272+616-08+616.12-008.331.1+616.379-008.64

*Середюк Н.М., Деніна Р.В.*

#### **Соли магнію та калію глюконової кислоти: новий ефективний засіб у лікуванні коморбідного стану – артеріальної гіпертензії в поєднанні з цукровим діабетом**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

roksolana.dog@rambler.ru

**Резюме.** Артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД) залишаються одними із найбільш поширених захворювань у цілому світі. Вивчення особливостей клінічного перебігу даного «коморбідного стану», методів їх лікування та профілактики є актуальною проблемою. Обстежено 40 хворих на АГ з ЦД. Проводилось комплексне клінічне дослідження з урахуванням скарг хворих, анамнезу захворювання і життя, даних об'єктивного обстеження, результатів додаткових інструментальних (ЕКГ, ДМАТ) та лабораторних (глюкоза крові, С-пептид, HbA1c) методів дослідження. Аналізуючи результати клінічного обстеження хворих у обох групах, встановили покращення без виключення всіх досліджуваних характеристик. Зокрема, встановлено нормалізацію середньодобових САГ і ДАТ упродовж 30 днів лікування. Спостерігалось зниження рівня глюкози в сироватці крові на 21,18% ( $p < 0,05$ ) в основній групі. Рівень С-пептиду у хворих основ-

ної групи в процесі лікування знизився на 36,48% ( $p < 0,05$ ), у контрольній групі – на 20,49% ( $p < 0,05$ ). Глікозильований гемоглобін знижувався на 58,94% ( $p < 0,05$ ) в основній групі і на 36,16% у хворих контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Соли магнію і калію глюконової кислоти доцільно рекомендувати хворим на АГ із супутнім цукровим діабетом, оскільки є не лише ефективним доповненням до стандартної терапії АГ і ЦД, але й безпечними для тривалого вживання в амбулаторно-поліклінічній практиці з метою потенціювання антигіпертензивного та антидіабетичного ефектів.

**Ключові слова:** ритмокор, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** У сучасній науковій літературі активно обговорюється про-

блема надання медичної допомоги пацієнтам із супутньою та поєднаною патологією [1-3].

Терміни «коморбідні захворювання» (comorbidities) або «коморбідні стани» (comorbid conditions) використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму. За наявності ураження 3-х систем або органів застосовують термін мультиморбідного стану чи захворювання [6]. За результатами дослідження D.Campbell-Schere (2010) кількість ко-і мультиморбідних станів збільшується з 10 % в осіб віком < 19 років до 80 % у пацієнтів віком ≥80 років.

Серед осіб, які звертаються за медичною допомогою до лікаря загальної практики у Великій Британії, частка пацієнтів із поєднаною патологією становить понад 80% [4]. У таких випадках проблеми пацієнта не вирішуються або вирішуються не в повному об'ємі, оскільки потрібна інтегральна оцінка стану здоров'я хворого з урахуванням всіх складових діагнозу та взаємодії препаратів різних фармакологічних груп, режиму та тривалості їх прийому.

Особливо небезпечним є поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД), оскільки при цьому суттєво підвищуються кардіоваскулярний ризик та кардіоваскулярна смертність [6]. АГ при ЦД зустрічається у 3 рази частіше, ніж в разі АГ без порушення вуглеводного обміну, що доведено рандомізованими дослідженнями MRFIT.

**Мета роботи:** оцінити терапевтичну ефективність комбінованого препарату солей магнію та калію глюконової кислоти (ритмокор) в комплексному лікуванні хворих на АГ поєднану з ЦД II типу. При цьому поставлені завдання з'ясувати вплив ритмокору на клінічний перебіг АГ і ЦД, вивчити можливість потенціювання ритмокором гіпоглікемічної дії антидіабетичних засобів та оцінити безпечність тривалого застосування досліджуваного засобу.

#### Матеріал і методи дослідження

У дослідження рандомізовано 40 хворих на АГ з ЦД, з яких 20 хворих в доповнення до стандартної терапії АГ і ЦД отримували препарат ритмокор по 1 капсулі (магній – 0,3 г і калій – 0,06 г) 3 рази на день упродовж 30 днів, а інших 20 аналогічних хворих отримували лише стандартну терапію.

У якості антигіпертензивних засобів використовували препарати I-ої лінії – інгібітори ангіотензинперетворювального фермента – іАПФ (еналаприл або лізиноприл), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), β-адреноблокатори (небіволол), тiazидоподібний діуретик (індапамід). Для лікування ЦД II типу застосовували метформін (1000-2000 мг/добу) та глібенкламід (2,5-5 мг – 2 р/добу).

Використані наступні методи: клінічний моніторинг, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини з дуплекс-доплерівським аналізом стану ниркового кровоплину (УЗД), клінічний та біохімічний аналіз крові (креатинін, калій, сечовина, глюкоза, ліпіди) й сечі (протеїнурія, глюкозурія, мікроскопія осаду), а також глікозильований гемоглобін, глюкозотолерантний тест, С-пептид сироватки крові (визначали кількісним методом за допомогою реактивів DRG – США).

Діагнози АГ та ЦД верифікували згідно з рекомендаціями ЄТК, ЄТГ, Асоціації кардіологів України, наказів МОЗ України №436 від 03.07.2008 року, №419 від 01.06.2012 року, №794 від 10.09.2013 року (щодо реімбурсації антигіпертензивних фармзасобів).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за допомогою табличної програми розрахунку даних Microsoft Excel- 2003 і програми STATISTICA 8.0 (Statsoft Inc., США). Враховувалися середні арифметичні величини (M), похибки середніх величин (m), t- критерій Стюдента для парних величин. Для аналізу достовірності динаміки клінічних ознак захворювання застосовували точний критерій Фішера (pF).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених основної групи склав 53,4±1,63 роки, а контрольної групи – 56,1±2,42 роки. Жінок було 35 (87,5%), чоловіків – 5 (12,5%). Тривалість гіпертензії в основній групі становила 5,9±0,19 років, а в контрольній – 5,75±0,20 років. Діабет спостерігався упродовж 8,2±0,26 років у хворих

основної групи і – 7,55±0,32 роки контрольної групи.

У табл. 1 представлені результати клінічного моніторингу хворих основної і контрольної груп до лікування з аналізом достовірності різниці виявлених ознак за точним критерієм Фішера.

Із табл. 1 видно, що хворі обох груп були репрезентативні. Одинаково часто серед хворих обох груп спостерігалися гіпертензивні кризи, здебільшого це були церебральні ангіотензійні гіпертензивні кризи та транзиторні ішемічні атаки. Нормальна геометрія лівого шлуночка (ЛШ) також була однаково частою в обох групах хворих. Це ж стосується концентричного ремоделювання та концентричної гіпертрофії ЛШ, фракції викиду ЛШ, стану ниркового кровоплину. Не спостерігалося достовірної різниці й щодо лабораторних критеріїв, зокрема, рівнів глікемії, ліпідемії, креатинінемії, мікроальбумінурії тощо.

Аналізуючи показники клінічного та інструментально-лабораторного моніторингу терапевтичної ефективності ритмокору встановлено наступне.

Достовірна позитивна динаміка виявилася щодо болю голови, шуму у вухах, підвищення працездатності (p<0,001). Спостерігалося суттєве зниження систолічного артеріального тиску (САТ), збільшення кількості хворих з „Dipper” – профілем гіпертензії (на 26,5 мм рт.ст. в основній групі і на 14,2 мм рт.ст. у контрольній групі). С-пептид, як один з найважливіших месенджерів засвоєння глюкози, зменшився в основній групі на 36,47%, а в контрольній групі на – 20,49% (p<0,05).

Рівень глікемії при цьому зменшувався на 21,18% в основній групі проти зниження на 10,68% – у контрольній групі (p<0,05). Значення глікозильованого гемоглобіну зменшилося на 58,94% в основній групі проти 36,16% – в контрольній (p<0,05).

Переносимість і безпечність солей магнію та калію глюконової кислоти у всіх обстежених не викликала сумніву – не зафіксовано жодної суттєвої побічної дії ритмокору.

Подібні результати дослідження ефективності ритмокору спостерігали У.П. Черняга - Ройко, О.Й. Жарінов із співавт. (2013) у хворих з перманентною фібриляцією передсердь (ФП). Автори довели, що процент успішної медикаментозної кардіоверсії при додатковому призначенні досліджуваного препарату в якості upstreamtherapy зростає з 46,9% до 75,9% (p<0,05). При цьому з'ясувалося, що кращий ефект ритмокору щодо відновлення синусового ритму обумовлений швидким доланням екстрасистолії та пароксизми ФП, а також активацією пентозного шунта окислення глюкози [10].

Цілком обґрунтованою є думка про те, що ритмокор впливає на проникність мембран кардіоміцитів шляхом стимуляції Na/K-АТФ-ази, яка забезпечує підтримку транс-

Таблиця 1. Клінічний моніторинг обстежених хворих до лікування

Ознака	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=20)	Точний критерій Фішера (pF)
Біль голови (сгисного характеру)	18 (90,0%)	20(100,0%)	=0,24
Запаморочення	15 (75,0%)	18 (90,0%)	=0,40
Шум у вухах	10 (50,0%)	14 (70,0%)	=0,21
Носові кровотечі	6 (30,0%)	10 (50,0%)	=0,21
Серцебиття	12 (60,0%)	18(90,0%)	=0,032
Задишка	8 (40,0%)	14 (70,0%)	=0,05
Відчуття тривоги	5 (25,0%)	10 (50,0%)	=0,09
Акцент II тону над аортою	10 (50,0%)	16 (80,0%)	=0,05
Систолічний шум на a. carotis communis	2 (10,0%)	5 (25,0%)	=0,2
Пастозність гомілок	3 (15,0%)	4 (20,0%)	=0,45
Гіпертрофія ЛШ (за даними ЕКГ)	16 (80,0%)	20(100,0%)	=0,001

Примітка: у дужках вказаний відсоток до загальної кількості осіб у групі

мембранного потенціалу дії, що є підтвердженням метаболічної активності солей магнію і калію глюконової кислоти у хворих на ІХС з порушенням ритму серця [8]. Доведений також позитивний вплив ритмокору у хворих із синдромом пролабування мітрального клапана [9]. До числа плейотропних ефектів ритмокору слід віднести також зниження тону гладких м'язів бронхів, що важливо для ХОЗЛ, захист гепатоцитів від токсичного впливу алкоголю при алкогольній (дилатаційній) кардіоміопатії, потенціювання антиішемічної терапії при гострих коронарних синдромах, попередження репер фузійних аритмій після коронарної ревазуляризації (тромб екстракції, ангіопластики, стентування з використанням BMS та DES стентів), підвищення ефективності електричної та фармакологічної кардіоверсії з метою відновлення синусового ритму при фібриляції передсердь, попередження синдрому «кам'яного серця» внаслідок ішемічної контрактури міокарда при перевантаженні кардіоміоцитів кальцієм (базується на природному антагонізмі дуєту  $K^+/Mg^{++}$  vs  $Ca^{++}$ ), підвищення ефективності невідкладної допомоги при церебральних гіпертензивних кризах, зокрема при ішемічному, ангіогіпотонічному та складному церебральному кризах [5, 7].

### Висновки

1. Солі магнію і калію глюконової кислоти (препарат «Ритмокор») позитивно впливають на функціональний стан серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію поєднану із цукровим діабетом, що дає підставу рекомендувати ритмокор таким хворим в амбулаторно-поліклінічній практиці.
2. Ритмокор має багатогранними властивостями- поліпшує антигіпертензивні ефекти препаратів I-ї лінії (іАПФ, БКК, ВАБ, тіазидоподібних діуретиків) та антидіабетичних засобів (метформіну, діалгізиду).
3. Антидіабетична активність ритмокору обумовлена потенціюванням синтезу С- пептиду як одного із регуляторів вуглеводного обміну, функціональна активність якого пригнічена при коморбідній АГ поєднаній із ЦД.
4. Препарат «Ритмокор» не лише доцільний при АГ з ЦД, але й безпечний для тривалого застосування, оскільки серйозних побічних ефектів він не викликає, володіючи при цьому низкою позитивних плейотропних ефектів.

### Перспективи подальших досліджень

Подальше дослідження хворих із поєднаною патологією артеріальна гіпертензія і цукровий діабет дозволить обґрунтувати комплекс лікувальних заходів щодо підвищення ефективності лікування даної категорії хворих.

### Література

1. Caughey G.E. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study / G.E. Caughey, E.N. Ramsay, A.I. Vitry et al. // J. Epidemiol. Community Health. - 2010. - № 64(12). P. 1036–1042.
2. Caughey G.E. Multimorbidity research challenges: where to go from here? / G.E. Caughey, E.E. Roughead // Journal of Comorbidity. - 2011. - № 1. P. 8–10.
3. Caughey G.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia / G.E. Caughey, A.I. Vitry, A.L. Gilbert, E.E. Roughead // BMC Public Health. - 2008. - №8. P. 221.
4. Mercer S.W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S.W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // J. Comorbidity. - 2011. - № 1. P. 4–7.
5. Волков В.И. Антиишемическая эффективность ритмокор и его влияние на качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда / В. И. Волков, В.И. Строна // Кровообіг та гемостаз. - 2007. - №4. С. 68-72.
6. Коломоець М.Ю. Коморбідність і поліморбідність / М.Ю. Коломоець, О.О. Ващенко // Український медичний часопис. - 2012. - 5 (91) – IX/X. С. 140-143.
7. Коркушко О.В. Метаболическая терапия как перспективное направление лечения пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Ю.Т. Ярошенко та інші. //

Кровообіг та гемостаз. - 2008. - №2. С. 5-16.

8. Коркушко О.В. Эффективность и безопасность Ритмокор у пожилых больных с ишемической болезнью сердца и экстрасистолической аритмией / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, В.А. Ишук // Кровообіг та гемостаз. - 2005. - № 3-4. С. 171–176.
9. Середюк Н.М. Магній в діагностиці та лікуванні дисплазії сполучної тканини у хворих на ішемічну хворобу серця із синдромом пролабування мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Галицький лікарський вісник. - 2011. Том18.- №4. - С.144-146.
10. Черняга-Ройко У.П. Оцінка ефективності комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь / У.П. Черняга-Ройко, О.Й. Жарінов, М.С. Сороківський та інші. // Український кардіологічний журнал. - 2013. - №4. С. 40 - 46.

*Середюк Н.Н., Денина Р.В.*

**Соли магния и калия глюконовой кислоты: новый эффективный способ в лечении коморбидных состояний - артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом**

ГВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

**Резюме.** Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) остаются одними из самых распространенных заболеваний во всем мире. Изучение особенностей клинического течения даного «коморбидного состояния», методов их лечения и профилактики является актуальной проблемой. Обследовано 40 больных на АГ с СД. Проводилось комплексное клиническое исследование с учетом жалоб больных, анамнеза заболевания и жизни, данных объективного обследования, результатов дополнительных инструментальных (ЭКГ, СМАД) и лабораторных (глюкоза крови, С-пептид, HbA1c) методов исследования. Анализируя результаты клинического обследования больных в обеих группах, установили улучшение без исключения всех исследуемых характеристик. В частности, установлено нормализацию среднесуточных САД и ДАД в течение 30 дней лечения. Наблюдалась снижение уровня глюкозы в сыворотке крови на 21,18% ( $p < 0,05$ ) в основной группе. Уровень С-пептида у больных основной группы в процессе лечения снизился до 36,48% ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе на -20,49% ( $p < 0,05$ ). Гликозилированный гемоглобин снижался на 58,94% ( $p < 0,05$ ) в основной группе и на 36,16% у больных контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Соли магния и стандартной терапии АГ и СД, но и безопасными для длительного употребления в амбулаторно-поликлинической практике с целью потенцирования антигипертензивного и антидиабетического эффектов.

**Ключевые слова:** ритмокор, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

*N.M. Serediuk, R.V. Denina*

**Magnesium and Potassium Salts of Gluconic Acid: a New Effective Method of the Treatment for the Comorbid Condition of Arterial Hypertension Combined with Diabetes Mellitus**

Ivano-Frankivsk National Medical University

[roksolana.dog@rambler.ru](mailto:roksolana.dog@rambler.ru)

**Abstract.** Arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) remain among the most wide-spread diseases in the whole world. Studying the features of clinical course of a “comorbid condition” and the methods of their treatment and prevention is an urgent problem. There were examined 40 hypertensive patients with diabetes. There was conducted a complex clinical examination considering patients’ complaints, history of disease and life, data of the objective examination, results of the additional instrumental (ECG, DMAB) and laboratory (blood glucose, C-peptide, HbA1s) methods of examination. Analyzing the results if the clinical examination of patients from both groups, there was found the improvement of all the examined characteristics. In particular, there was revealed the normalization of the average daily SBP and DBP within 30 days of treatment. The glucose level in blood serum decreased by 58.94% ( $p < 0.05$ ). The level of C-peptide in patients of the main group decreased by 36.48% ( $p < 0.05$ ), in the control group by 20.49% ( $p < 0.05$ ) during the treatment. Glycosylated hemoglobin decreased by 58.94% ( $p < 0.05$ ) in the main group and by 36.16% in patients of the control group ( $p < 0.05$ ).

Magnesium and potassium salts of gluconic acid are suitable for admission to patients with hypertension and concomitant diabetes because they are not only an effective addition to the standard treatment scheme of hypertension and diabetes but also are safe for long-term admission and polyclinic practice in general.

**Keywords:** Rytmokor, arterial hypertension, diabetes.

Надійшла 25.05.2015 року.