

УДК 616.1-085.22:615.27:615.32:546.46

В.І. ТКАЧЕНКО, к. мед. н., доцент; Х.М. КУХАРЧУК

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

Кардіометаболічна терапія при серцево-судинних захворюваннях: роль калію та магнію

Резюме

Актуальність серцево-судинних захворювань для жителів нашої країни важко переоцінити. Переконливим підтвердженням цьому є лідируюче їх місце по відношенню до інших нозологій в структурі загальної смертності українців. Метаболічна кардіопротекторна терапія – це те лікування, яке шляхом прямого впливу на кардіоміоцит сприяє його виживанню в умовах ішемії (гіпоксії). На сьогодні метаболічна терапія отримала доказову базу і повноправно зайняла чільне місце у схемах лікування серцево-судинної патології, увійшовши до міжнародних рекомендацій. В статті представлено сучасні дані щодо особливостей кардіометаболічної терапії з акцентом на роль препаратів магнію і калію. Застосування кардіометаболічних препаратів у комбінації з препаратами гемодинамічної дії забезпечує додаткові можливості для терапії пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, особливо в умовах поліморбідності, дозволяє посилювати антиішемічний ефект в органах-мішенях, забезпечуючи тим самим кращу якість життя.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, метаболічна терапія, препарати калію і магнію

Актуальність серцево-судинних захворювань (ССЗ) для жителів нашої країни важко переоцінити. Переконливим підтвердженням цьому є лідируюче місце ССЗ по відношенню до інших нозологій в структурі загальної смертності українців (1).

Показник поширеності ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2009 році становив 22917,6 на 100 тис. населення, інфаркту міокарда (ІМ) – 128,0 на 100 тис. населення, а показник захворюваності відповідно ІХС – 121,1 на 100 тис. та ІМ – 133,1 на 100 тис. (59,0 – серед працездатного населення). Питома вага смертності від гострого ІМ в структурі захворювань системи кровообігу станом на 01.01.2009 р. становила 2,2% серед всього населення, а смертності від ІХС в Україні у 2009 році – 651,0 на 100 тис. населення (16).

В даний час при лікуванні ІХС поряд з препаратами гемодинамічної дії (нітрати, блокатори β -адренорецепторів, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту – АПФ), застосовуються антитромбоцитарні (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель), ліпідознижуючі препарати (статири), а також препарати, що впливають на метаболізм міокарда (10, 11, 15–17).

На даний час все частіше зустрічаються публікації, в яких лікування ССЗ розглядається з позицій покращення кардіогемодинаміки. Відомо, що патогенетично зумовлена дія традиційних лікарських засобів спрямована на зниження потреби міокарда в кисні або на збільшення надходження кисню до кардіоміоцитів. Препарати, що впливають на гемодинамічні параметри, ефективні, коли йдеться про профілактику нападів стенокардії, але фактично не захищають клітину міокарда від ішемічних уражень (2).

Незаперечні докази фармакологічного захисту міокарда при синдромі ішемії-реперфузії знайшли своє відображен-

ня в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів – ESC (2006) щодо призначення метаболічної терапії хворим зі стабільною стенокардією. Зокрема, ESC рекомендовано з метою зменшення вираженості симптомів і проявів ішемії застосовувати, по можливості, метаболічні засоби як додаткову терапію або при непереносимості основної терапії (2). Ось чому останніми десятиліттями науковий пошук фармакологів, фармацевтів і клініцистів був спрямований на синтез, створення і впровадження в медичну практику кардіопротекторів – засобів, що успішно усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та функцій мембран кардіоміоцитів, попереджуючи розвиток незворотних процесів у міокарді. І на сьогодні метаболічна терапія повноправно зайняла чільне місце у схемах лікування серцево-судинної патології, увійшовши до міжнародних рекомендацій ESC (2013), Американських рекомендацій ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS (2012) (4–7, 10, 11, 17).

Метаболічна (кардіопротекторна або кардіоцитопротекторна) терапія – це терапія, яка шляхом прямого впливу на кардіоміоцит сприяє його виживанню в умовах ішемії (гіпоксії). Тобто такий терапевтичний ефект не пов'язаний з гемодинамічним розвантаженням міокарда (як при застосуванні нітратів) або з перебудовою нейроендокринної системи (що спостерігається при дії блокаторів β -адренорецепторів, інгібіторів АПФ та ряду інших препаратів). Іншими словами, головний критерій кардіозахисної (кардіоцитопротекторної) дії препарату з метаболічної активністю – це доведена антиішемічна ефективність за даними навантажувальних тестів, 24-годинного моніторингу ЕКГ, клінічних показників. І, безсумнівно, найбільш вагомий доказ існування ви-

раженого антиішемічного ефекту – обмеження розмірів некрозу при ІМ доведено в експерименті та в клініці. Інший найважливіший критерій – це відсутність гемодинамічної дії – впливу на частоту серцевих скорочень, скоротливість міокарда, артеріальний тиск та інші параметри. І, нарешті, в ідеалі такий препарат має покращувати віддалений прогноз захворювання (12).

Ось таке конкретне розуміння метаболічної терапії як метаболічної кардіопротекції повинно бути на сьогодні у лікаря. Це принципово важливо. Арсенал медикаментозних засобів з визнаною метаболічною дією із року в рік поповнюється. На сьогоднішній день відомо близько 2000 молекул, щодо яких в експерименті встановлено прямий захисний механізм дії на серце. Однак у реальну клінічну практику на даний час впроваджено лише декілька препаратів з кардіопротекторними властивостями. До групи кардіопротекторів у даний час включаються лікарські речовини, здатні впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, структуру і функцію мембран клітин, перешкоджаючи розвитку необоротного їх пошкодження та реперфузії (12).

Позитивними властивостями метаболічних засобів є повна відсутність небажаних гемодинамічних впливів, хороша переносимість пацієнтами всіх вікових груп, спрямованість впливу на глибокі метаболічні механізми розвитку ішемії та кардіоцитопротекції, спрямованість на підвищення стійкості тканин до гіпоксії та наслідків реперфузії. Останнім часом метаболічна терапія стала одним із напрямів у лікуванні коронарогенної серцевої недостатності (8, 9).

У кардіологічній практиці широко застосовуються препарати з метаболічною дією, такі як інгібітори карнітин-пальмітоїл-трансферази I та/або II (етомоксир, пергексилін), блокатори пізнього натрієвого току – ранолазин та інгібітори довголанцюгової 3-кетоацил-коА-тіолази – триметазидин, фосфокреатин, тіотриазолін, L-карнітин, триметилгідразинію пропіонату дигідрат, оксиметилетилпіридину сукцинат, кверцетин, комбінований препарат, що містить карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, піридоксаль-5-фосфат, кокарбоксілаза, кобамамід, а в неврологічній – гемодериват із крові телят депротейнізований, етилметилгідроксипіридину сукцинат, пірацетам, комбінований препарат, до складу якого входять гексобендин, етаміван, теофілін, комбінований препарат пірацетаму та тіотриазоліну, з притаманною їм найбільшою тропністю до міокарда або нервової тканини. Більшість засобів пройшли порівняльні дослідження, на основі яких була підтверджена їх клінічна ефективність (12). На даний час кардіоцитопротектори класифікують за локалізацією фармакологічного ефекту (12, 23).

1. Внутрішньомітохондріальні цитопротектори.

1.1. Гальмування окислення жирних кислот:

- пригнічення β -окислення жирних кислот (триметазидин);
- пригнічення транспорту жирних кислот у мітохондрії (триметилгідразинію пропіонат).

1.2. Пряма стимуляція окислення глюкози (сукцинат 2-етил-6-метил-3-оксипіридин).

1.3. Стимуляція цитохромного ланцюга (коензим Q10).

2. Транспорт енергетичного субстрату в мітохондрії (фосфокреатин, глюкозо-інсулінова суміш, бурштинова кислота).

3. Стимуляція анаеробного гліколізу (тіатриазолін) – мало розроблені та малоефективні.

4. Антиоксиданти і мітохондріальні цитопротектори з антиоксидантними властивостями.

Проте до рекомендацій ESC (2013), Американських рекомендацій ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS (2012) увійшли ранолазин, нікорандил, івабрадин, триметазидин. Не рекомендуються з метою зниження ризику ССЗ або поліпшення клінічних результатів у пацієнтів зі стабільною ІХС препарати часнику, коензиму Q10, селену, хрому, гомоцистеїну з фолієвою кислотою або вітамінів С, В6 і В12, Е, β -каротину і холати (рівень доказовості С) (10, 11).

Незважаючи на це, надійну теоретичну основу і переконливе практичне підтвердження в кардіології сьогодні має терапія засобами, що містять магній і калій, оскільки при виникненні дефіциту даних елементів збільшується ризик підвищення артеріального тиску (АТ) та ішемії міокарда (3).

Правильне співвідношення іонів калію, магнію, кальцію і натрію всередині клітин і в позаклітинному просторі підтримує нормальну скоротливу здатність серцевого м'яза (10).

Нормальний рівень магнію в організмі визнаний основоположною константою, яка контролює здоров'я людини. При вивченні внутрішньоклітинної молекулярної біокінетики встановлено наявність не менше 290 генів і білкових сполук у послідовності генома людини, які здатні зв'язувати магній як кофактор багатьох ферментів, що беруть участь у понад 300 внутрішньоклітинних біохімічних реакціях.

Магній – природний фізіологічний антагоніст кальцію; універсальний регулятор біохімічних і фізіологічних процесів в організмі, забезпечує гідроліз АТФ, зменшуючи роз'єднання окислення і фосфорилування; регулює гліколіз, зменшує накопичення лактату; сприяє фіксації K^+ в клітинах, забезпечуючи поляризацію клітинних мембран. Магній контролює спонтанну електричну активність нервової тканини і провідної системи серця; нормальне функціонування кардіоміоциту на всіх рівнях клітинних і субклітинних структур і є універсальним кардіопротектором. Роль магнію в анаболічних процесах проявляється в синтезі і розпаді нуклеїнових кислот, синтезі білків, жирних кислот і ліпідів, зокрема фосфоліпідів, шляхом співучасті у синтезі циклічної АМФ (3, 13, 21).

Магній є природним фізіологічним антагоністом іонів кальцію (Ca^{2+}), конкуруючим з ним, на відміну від блокаторів швидких і повільних кальцієвих каналів, не тільки в структурі клітинної мембрани, а й на всіх рівнях внутрішньоклітинної системи. У м'язовій клітині магній, конкуруючи на каналах сарколеми, стримує «критичний» вхід кальцію всередину клітини, що викликає скорочення міофібрил, безпосередньо витісняє його із зв'язку з тропоніном С, що регулює скорочувальний стан кардіоміоциту. На подібній конкуренції засноване інгібування реакцій у нервовій та ендокринній системах, ініційованих кальцієм. При зміні внутрішньоклітинного співвідношення Ca/Mg і переважанні кальцію відбувається активація Ca -чутливих протеаз і ліпаз, що призводить до пошкодження мембран кардіоміоцитів; завдяки антагонізму з кальцієм магній виступає як цитопротективний фактор. Регуляцією електролітного балансу в клітині пояснюється здатність магнію пригнічувати автоматизм, провідність і збудливість, збільшувати абсолютну і скорочувати відносну рефрактерність у тка-

нинах, що володіють всіма або якимись із цих функцій, наприклад в міокарді (3, 13, 21).

В експерименті було показано інгібуючий вплив магнію на викид ендотеліну, підвищення рівня якого супроводжує тромбоз коронарних артерій при ІМ, що призводить до вираженої локальної вазоконстрикції в зоні ішемічного ураження. У цих дослідженнях задокументовано гіпокоагуляційний ефект магнію через інактивізацію протромбіну, тромбіну, фактора Крістмаса, проконвертину і плазмового компонента тромбoplastину, а також його антиагрегантну дію на форменні елементи крові (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити) (3, 21).

Найбільш загальний ефект впливу магнію на будь-яку тканину полягає в тому, що іони магнію стабілізують структуру транспортної РНК, яка контролює загальну швидкість ресинтезу білків. При дефіциті магнію відбувається дестабілізація транспортних – некодуючих РНК (збільшується число дисфункціональних молекул РНК), що супроводжується зниженням і сповільненням швидкості синтезу білкових структур клітин з відносним переважанням процесів апоптозу (один із механізмів старіння). «Іонна гіпотеза» старіння передбачає наявність порушень внутрішньоклітинних механізмів обміну кальцію/магнію, що ведуть до порушення реологічних властивостей крові (підвищена агрегаційна активність тромбоцитів, підвищена жорсткість мембран еритроцитів і зниження їх рухливості), підвищення коагуляційного потенціалу крові, атерогенезу, що властиво для людей похилого віку. Біологічні зміни, пов'язані зі старінням організму, зумовлені накопиченням вільних радикалів, що утворюються в результаті виснаження антиоксидантної системи на фоні дефіциту магнію, які викликають окислення ліпідів низької густини, перекисне окислення ліпідів клітинних мембран, амінокислот у білках клітинних рецепторів (інсулінорезистентність). Y. Rayssiguier та співавтори (Франція, 1993) показали, що у тварин з дефіцитом магнію збільшується чутливість до оксидативного стресу, чутливість тканин до окислення, що супроводжується збільшенням продуктів перекисного окислення ліпідів, накопичення яких сприяє ранньому «старінню» клітин (зокрема ендотеліальні клітини) (3, 13, 18–22).

Причини магнієвого дефіциту, пов'язані з патологічними процесами, — це порушення абсорбції Mg^{2+} у зв'язку з віковими змінами або захворюваннями шлунково-кишкового тракту (від синдрому мальабсорбції при хворобі Крона до відносно незначних порушень функції кишечника при хронічному дуоденіті або субклінічному перебігу дисбактеріозу); прояви цукрового діабету та його ускладнень (гіперглікемія, поліурія, застосування цукрознижувальних засобів, діабетична нефропатія з порушенням реабсорбції); гіперглікемія будь-якого походження

(в тому числі ятрогенна); нирковий ацидоз, нефротичний синдром; гіперкортицизм; гіперкатехоламініємія; гіперальдостеронізм; гіпертиреоз; гиперпаратиреоз; гіперкальціємія; артеріальна гіпертензія; інфаркт міокарда; застійна серцева недостатність; фактори ризику ІХС, зокрема ожиріння; передозування серцевих глікозидів; діуретична, глюкокортикоїдна, цитостатична терапія. Оскільки неоднорідність розподілу Mg^{2+} в тканинах організму робить малоінформативною визначення його вмісту в сироватці або еритроцитах, запідозрити магнієвий дефіцит можна на основі поєднання окремих клінічних ознак магнієвого дефіциту, особливо якщо вони проявляються з боку різних систем і спостерігаються на фоні значимого провокуючого фактора, наприклад зловживання алкоголем (3, 13).

Дефіцит магнію в організмі може призвести до головного болю (мігрень); підвищення рівня холестерину; погіршення стану зубної емалі; аритмії; утворення конкрементів в нирках тощо; депресії, безсоння і швидкої втомлюваності.

Дефіцит магнію проявляється неврологічними порушеннями (роздратованість, депресія, порушення сну, зниження гостроти слуху, шум у вухах, запаморочення), м'язовими судомми тощо (Булдакова Н.Г., 2008). Як свідчать результати великого проспективного клінічного дослідження за участі більше 41 тисячі жінок у віці від 38 до 63 років – наявний зворотний зв'язок між вживанням магнію та рівнем АТ (Ascherio A. et al., 1996) (13, 21).

Різноманітні клінічні симптоми і синдроми, пов'язані з дефіцитом іонізованого магнію, представлені в таблиці (3).

Іншим життєво важливим елементом є калій (K^{+}), який служить основним внутрішньоклітинним катіоном. В нормі концентрація калію в плазмі крові становить 3,5–5 ммоль/л, в клітинах – 150 ммоль/л. Обмін калію зумовлений його надходженням ззовні і виведенням нирками із сечею. Цей обсяг становить 1,9–5,9 г калію на добу. Вміст калію в позаклітинній рідині становить менше 2% від загального його вмісту в організмі. Високий внутрішньоклітинний вміст калію забезпечується роботою так званого «натрій-калієвого насосу» – особливої білкової структури, розташованої в клітинній мембрані, для роботи якої потрібні енергія молекул аденозинтрифосфату (АТФ) і присутність іонів магнію. Натрій-калієвий насос починає посилено працювати при підвищенні рівня калію в крові під дією альдостерону, «гормонів стресу» – катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) та інсуліну. Так створюється трансмембранний потенціал спокою, наявність якого надзвичайно важлива для нормального функціонування нервової і м'язової тканини. Оскільки втрати калію з позаклітинної рідини швидко компенсуються за рахунок його припливу з клітин, концентрація цього іона в позаклітинному просторі протягом досить тривалого часу змінюється дуже

Таблиця. Клінічні симптоми і синдроми, пов'язані з дефіцитом іонізованого магнію

| Ендокринно-обмінні | Психоневрологічні | Серцево-судинні | Вісцеральні | М'язові |
|--|--|---|--|---|
| Порушення синтезу інсуліну, інсулінорезистентність, дис- і гіперліпідемія, виснаження кори наднирників, підвищений викид катехоламінів, підвищення чутливості до катехоламінів, підвищення функції щитовидної залози | Вегетативна дисфункція, синдром хронічної втоми, зниження концентрації уваги, порушення пам'яті, тривога, страх, депресія, галюцинації, запаморочення, головний біль, в тому числі мігрень; парестезії, тетанійний синдром | Прискорений розвиток атеросклерозу, розвиток артеріальної гіпертензії, підвищення смертності від ішемічної хвороби серця, інфаркт міокарда, тахікардія, аритмії; схильність до тромбоемболії; збільшення дисперсії та/або QT на ЕКГ | Бронхоспазм, ларингоспазм; тошнота, блювота, пілороспазм; дискінезія жовчовивідних шляхів, холелітаз; дифузний абдомінальний біль; гіперкінетичні проноси, спастичні запори, ролітаз; патологічний перебіг вагітності (токсикоз, гестоз) | Судоми скелетних м'язів, підвищена скоротлива активність матки (викидні, передчасні пологи) |

мало. В результаті критичний дефіцит калію, який може призвести до серцево-судинних і нервово-м'язових порушень, часто залишається непоміченим при стандартних дослідженнях (3, 15).

На розподіл калію в організмі впливає ряд гормонів, кислотно-основна рівновага, швидкість оновлення клітин. Так, на активність Na^+K^+ -АТФази опосередковано діє інсулін (сприяє переміщенню калію в м'язові клітини і клітини печінки), підвищуючи цю активність, тому хворі на цукровий діабет знаходяться в групі ризику щодо розвитку гіпокаліємії. Інші причини гіпокаліємії: недостатнє надходження його з їжею (голодування, дієти), інтенсивна втрата рідини (діарея, значне потовиділення, прийом тіазидних діуретиків або проносних засобів), гіперглікемія, гіперальдостеронізм, гіпомagneмія та ін. Найбільш частою причиною гіпокаліємії є підвищене виділення калію через шлунково-кишковий тракт (з блюванням, при проносі, зловживанні проносними засобами) або з сечею (при тривалому прийомі діуретиків, а також при таких станах, як первинний або вторинний гіперальдостеронізм, класичний дистальний ренальний каналцевий ацидоз, синдром Бартера). Крім діуретиків, до гіпокаліємії можуть призводити й інші лікарські препарати: ампіцилін, пеніцилін, карбеніцилін, гентаміцин, амфотерицин В, саліцилати. Зниження надходження калію з їжею дуже рідко призводить до гіпокаліємії. Перехід калію з позаклітинної рідини в клітини може спостерігатися при надмірній активності мінералокортикоїдів, введенні інсуліну, при алкалозі. Періодичний раптовий перехід калію з позаклітинної рідини в клітини спостерігається при періодичному гіпокаліємічному паралічі (3, 17).

До клінічних симптомів, пов'язаних з недостатністю калію, відносять астенію, депресію, нервово-м'язові порушення (порушення свідомості, м'язова слабкість, судоми, парестезії), порушення з боку сечостатевої системи (атонія сечового міхура, поліурія), недостатність калію може сприяти розвитку ерозивних процесів слизової оболонки. Зміни з боку шлунково-кишкового тракту проявляються у вигляді зниження перистальтики кишечника з постійним закрепом, можливості виникнення паралітичної кишкової непрохідності. Проте найчастіше виявляються зміни з боку серцево-судинної системи (ССС): гіпокаліємія негативно впливає на нормальний серцевий ритм, може провокувати серцеві напади. Результати численних досліджень підтверджують важливу роль калію в профілактиці та лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ), а також зниженні частоти виникнення мозкового інсульту (Geleijnse J.M. et al., 1996; Ascherio A. et al., 1998). Дефіцит даного макроелемента призводить до підвищення АГ у пацієнтів з есенціальною АГ (Krishna G.G. et al., 2003) (3).

Враховуючи вищезазначене, спектр проблем, які виникають внаслідок дефіциту калію та магнію в організмі, – досить великий, а значення даних макроелементів для підтримання здоров'я не підлягає сумніву. Слід зазначити, що магній є важливим кофактором засвоєння калію і забезпечення його оптимального внутрішньоклітинного рівня; отже, їх метаболізм є тісно пов'язаним. Більше того, одночасний дефіцит даних макроелементів може призвести до гіпокаліємії, резистентної до лікування, – ось чому є важлива їх паралельна корекція (Whang R. et al., 1992) (3, 12).

Іони калію і магнію є важливими внутрішньоклітинними катіонами. Вони відіграють основну роль у функціонуванні багатьох ферментів, у зв'язуванні макромолекул із внутрішньоклітинними структурами, а також беруть участь у молекулярних механізмах м'язового скоро-

чення. Інтра- та екстрацелюлярне співвідношення іонів K^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Ca^{2+} впливає на скорочувальну функцію серцевого м'яза. Залишок аспарагінової кислоти (аспартат) як ендогенна речовина є носієм іонів, оскільки він характеризується більшим спорідненням до клітин. Солі аспарагінової кислоти дисоціюють слабо, тому іони потрапляють до клітин у вигляді комплексних сполучень. Аспартат калію та магнію поліпшує метаболізм серцевого м'яза. Нестача калію і магнію призводить до розвитку АГ, атеросклерозу коронарних судин, порушень серцевого ритму, а також порушень функції міокарда (3, 11).

Можливості призначення внутрішньо неорганічних солей магнію (Mg^{2+}) і калію (K^+) в терапевтичних дозах обмежені через здатність таких доз викликати небажані явища. Враховуючи це, деякі органічні кислоти і вітаміни, підвищуючи абсорбцію K^+ і Mg^{2+} в кишечнику і скорочуючи їх втрати з сечею, дозволяють використовувати менші дози для отримання виражених резорбтивних фармакологічних ефектів. Серед таких факторів особливе місце займає аспарагінова кислота, яка при включенні в цикл Кребса нормалізує порушені співвідношення трикарбонових кислот, бере активну участь у синтезі АТФ, сприяє надходженню калію і магнію всередину клітини і відновлює адекватну роботу іонних насосів в умовах гіпоксії. Аспарагінова кислота є аліфатичною амінокислотою, що присутня в організмі в складі білків і у вільному вигляді відіграє важливу роль в обміні азотистих речовин, бере участь в утворенні піримідинових основ, а також сечовини. Зменшуючи вміст аміаку, аспарагінат захищає центральну нервову систему, нормалізує процеси збудження і гальмування в ній, стимулює імунну систему. Аспарагінова кислота сприяє збільшенню запасів глікогену, що важливо для нутритивної підтримки з метою забезпечення білково-енергетичного гомеостазу. Солі аспарагінової кислоти підвищують витривалість, опірність організму до різних впливів, тобто мають адаптаційний ефект (3, 18).

Що стосується застосування кардіопротекторів при АГ, слід зазначити, що за останні роки опубліковано ряд робіт, в яких представлено позитивні результати даної групи препаратів. Інтерес до такого роду досліджень зумовлений поліорганністю ураження органів-мішеней при АГ, провідну роль у патогенезі яких відіграють порушення енергетичного внутрішньоклітинного обміну і активація вільнорадикальних процесів (14, 23).

Враховуючи, що в розвитку ССЗ, у тому числі ІХС і АГ, істотна роль належить метаболічним порушенням, одним із напрямів лікування є застосування препаратів з метаболічною спрямованістю дії. Основою їх терапевтичного ефекту є модуляція обмінних реакцій, що проявляється посиленням природних адаптаційних процесів організму.

Отже, можна зробити висновок, що сучасні кардіоцитопротектори отримали доказову базу і є новим напрямом у лікуванні ССЗ. У зв'язку з нетривалим часом їх вивчення відсутня серйозна доказова база їх впливу на виживаність і смертність у хворих із ССЗ. Однак отримані на теперішній час клінічні дані щодо підвищення ефективності лікування пацієнтів з ІХС та АГ свідчать про перспективність їх застосування у складі комбінованої терапії хворих із серцево-судинною патологією. Застосування кардіометаболічних препаратів у комбінації з препаратами гемодинамічної дії забезпечує додаткові можливості терапії пацієнтів із ССЗ, особливо в умовах поліморбідності, дозволяє посилювати антиішемічний ефект в органах-мішенях, забезпечуючи тим самим кращі результати лікування і кращу якість життя пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Поташев С.В. Современные возможности коррекции метаболизма у пациентов с ишемической болезнью сердца. – Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2014_10/25.pdf.
2. Нетяженко В.З. Вибір метаболічної терапії в лікуванні хворих з ішемічною хворобою серця / В.З. Нетяженко, Т.І. Мальчевська, Г.І. Мишанич, Т.Д. Залевська, О.Г. Машкевич // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – №3 (11).
3. Верткин А.Л. Роль магния и калия в комплексной терапии коморбидного больного / А.Л. Верткин, О.Б. Талибов, А.С. Скотников, А.М. Грицанчук // Лечащий врач. – 2014. – №7. – <http://www.lvrach.ru/2014/07/15436016>.
4. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденных миокарда, обусловленных ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. журнал. – 2000. – №4. – С. 86–92.
5. Бобров В.О., Кулішов С.К. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 20 с.
6. Гагаріна А.А. Кардіопротектори метаболічного ряду тіотриазолін, цитохром, мідронат в комплексній терапії аритмії серця при некоронарогенних захворюваннях міокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Сімферополь, 2001. – 20 с.
7. Дейнега В.Г. Применение тиотриазолина и прерывистой нормобарической гипоксии при лечении больных ИБС с артериальной гипертензией / Дейнега В.Г., Мамедов А.М., Шапран Н.Ф., Кондратенко Л.В., Дейнега И.В. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: 36. наук. ст. – Запоріжжя, 2002. – Вип. 8. – С. 64–70.
8. Діагностика та лікування хронічної серцевої недостатності. Головні положення рекомендацій Європейського кардіологічного товариства–2006. Частина II // Серце і судини. – 2006. – №2. – С. 24–33.
9. Кошля О.В. Особливості системної гемодинаміки та перекисного окислення ліпідів у хворих серцевою недостатністю в процесі їх лікування ділітаземом, нітратом та тіотриазоліном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Запоріжжя, 2000. – 21 с.
10. Лупанов В.П. Современное медикаментозное лечение стабильной ишемической болезни сердца (новые американские рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца, 2012 г.) // РМЖ. – 2013. – №4. – С. 170–175.
11. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60, №24. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.013>.
12. Житникова Л.М. Метаболическая терапия, или кардиоцитопротекция – как необходимый компонент комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. – 2012. – №4. – С. 137–144.
13. Шилов А.М. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиология и лечение в условиях первичного звена здравоохранения / Шилов А.М., Осия А.О. // Журнал «Независимое издание для практикующих врачей». – Режим доступу: http://www.rmj.ru/articles_9191.htm.
14. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 г. №384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html.
15. Лупанов В.П. Ранолазин при ишемической болезни сердца. – Режим доступа: http://trcardio.com/upload/archive/pdf_articles/2012/RPC_2012_1_art15.pdf.
16. Наказ МОЗ України від 23.11.2011 г. №816 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111123_816.html.
17. Європейська спільнота кардіологів (ESC) Рекомендації по лікуванню стабільної ішемічної хвороби серця (2013). – Режим доступу: http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc/.
18. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния. – М.: Медпрактика-М, 2006.
19. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. Новые технологии диагностики и коррекции дефицита магния // Обучающие программы Юнеско. – М.: РСЦ Институт микроэлементов, 2006. – С. 3–176.
20. Seelig M.S. Metabolic Sindrom-X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium // Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor. – 2003. – P. 1–11.
21. Рачин А.П., Сергеев А.В., Михайкина О.В. Дефицит магния: возможности применения препарата магне В6 // Фарматека. – 2008. – №5. – С. 54–60.
22. Barbato J.E., Zuckerbraun B.S., Overbaas M. et al. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome // J. Physiol. Heart. Circ. – 2005. – Vol. 289. – P. 228–236.
23. Туровская Т.В. Современные аспекты применения метаболической терапии у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2012. – №6 (26). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34861>.

Резюме

Кардиометаболическая терапия при сердечно-сосудистых заболеваниях: роль калия и магния

В.И. Ткаченко, К.Н. Кухарчук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Актуальность сердечно-сосудистых заболеваний для жителей нашей страны трудно переоценить. Убедительным подтверждением этому является лидирующее их место по отношению к другим нозологиям в структуре общей смертности украинцев. Метаболическая кардиопротекторная терапия – это то лечение, которое путем прямого воздействия на кардиомиоцит способствует его выживанию в условиях ишемии (гипоксии). На сегодня метаболическая терапия получила доказательную базу и полноправно заняла достойное место в схемах лечения сердечно-сосудистой патологии, войдя в международные рекомендации. В статье представлены современные данные об особенностях кардиометаболической терапии с акцентом на роль препаратов магния и калия. Применение кардиометаболических препаратов в комбинации с препаратами гемодинамического действия обеспечивает дополнительные возможности для терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно в условиях полиморбидности, позволяет усилить антиишемический эффект в органах-мишенях, обеспечивая тем самым лучшее качество жизни.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, метаболическая терапия, препараты калия и магния

Summary

Cardio-metabolic therapy of cardiovascular diseases, the role of potassium and magnesium

V.I. Tkachenko, K.N. Kuharchuk

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv

The relevance of cardiovascular disease for people of our country cannot be overemphasized. The convincing proof of this is its leading place in the structure of total mortality of Ukrainians. Metabolic cardioprotective therapy contributes to survival effect in ischemia (hypoxia) through direct effects on cardiomyocytes. Today metabolic therapy received evidence base and rightfully occupies an important place in treatment of cardiovascular disease, entering the international recommendations. The current data about features of cardio-metabolic therapy with emphasis on the role of magnesium and potassium are presented in the article. Application of cardio-metabolic drugs in combination with drugs of hemodynamic actions provide additional opportunities for the treatment of patients with cardiovascular diseases, especially in polymorbidity, allows strengthen anti-ischemic effect in target organs, thus ensuring a better quality of life.

Key words: cardiovascular disease, cardio-metabolic therapy, magnesium and potassium



ПАНАНГІН

ЖИВЛЕННЯ ДЛЯ СЕРЦЯ



1-2 таблетки
3 рази на добу

БІЛЬШ ДЕТАЛЬНО —
www.panangin.com.ua

- ❌ **знижує ризик розвитку аритмій***
- ❌ **покрощує скоротливу функцію міокарда****
- ❌ **підтримує еластичність стінок судин***

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 140 мг магнію аспарагінату (у вигляді 175 мг магнію аспарагінату тетрагідрату) еквівалентно 11,8 мг Mg⁺⁺; 158 мг калію аспарагінату (у вигляді 166,3 мг калію аспарагінату гемігідрату) еквівалентно 36,2 мг K⁺. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні речовини. Препарати магнію. Код АТС A12CC30. **Показання для застосування.** Додаткова терапія при хронічних захворюваннях серця (при серцевій недостатності, в постінфарктний період), порушеннях ритму серця, наслідках при шлуночковій аритмії. Додаткова терапія при лікуванні препаратами наперезинні. Як допоміжний для збільшення магнію і калію, що надходять з їжею. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гостра та хронічна ниркова недостатність, хвороба Аддісона, атріовентрикулярна блокада III ступеня, кардіогенний шок (АТ < 90 мм рт. ст.). **Побічні ефекти.** При застосуванні великих доз препарату може спостерігатися збільшення частоти випорожнень. **Спосіб застосування та дози.** Звичайна добова доза для дорослих становить 1-2 таблетки 3 рази на добу. Дозу можна підвищувати до 3 таблеток 3 рази на добу. Рекомендується приймати таблетки після їди. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Упаковка.** По 50 таблеток у поліпропіленовому флаконі.

Рестраційне посвідчення: NUA/7315/01/01, Наказ МОЗ України N629 від 10.08.2012.

* Ляшенко Е.А. Роль калію і магнію в профілактиці інсульту // РМЖ. — 2012. — № 19. — С. 60-65.

** Інструкція для медичного застосування препарату.



GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Геден Річтер» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52,
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

КАНДЕСАР

кандесартану цилексетил



Відповідає вимогам
ефективності
зниження АТ¹

Поступове досягнення
та стійке збереження
антигіпертензивної дії¹

Органопротекторні
властивості, зумовлені
модуляцією активності PAC¹

Лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності²

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників і призначена виключно для дипломованих спеціалістів медичної сфери, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Склад: діюча речовина: candesartan; 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу 4 мг, або 8 мг, або 16 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Прості препарати антагоністів рецепторів ангіотензину II.

Показання. Артеріальна гіпертензія у дорослих. Серцева недостатність та порушення систолическої функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка $\leq 40\%$) у дорослих, як додаткова терапія до інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) або у випадку непереносимості інгібіторів АПФ. **Спосіб застосування та дози.**

Застосування при артеріальній гіпертензії: рекомендована початкова та звичайна підтримуюча доза Кандесару при артеріальній гіпертензії становить 8 мг 1 раз на добу перорально. Найбільш виражений антигіпертензивний ефект досягається впродовж 4 тижнів. Якщо артеріальний тиск контролюється недостатньо, дозу можна збільшити до 16 мг 1 раз на добу та до максимальної – 32 мг 1 раз на добу. Дозу корегують відповідно до змін артеріального тиску. Кандесар можна застосовувати разом з іншими гіпертензивними препаратами. Застосування гідрохлоротиазиду у поєднанні з різними дозами Кандесару дає адитивний гіпотензивний ефект. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам літнього віку корекція початкової дози не потрібна. **Пацієнти зі зменшенням внутрішньосудинного об'єму.** Пацієнтам, яким загрожує ризик артеріальної гіпотензії, наприклад особам із можливим зменшенням внутрішньосудинного об'єму, лікування слід починати з дози 4 мг.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Початкова доза для пацієнтів із порушенням функції нирок, у тому числі тим, хто перебуває на гемодіалізі, становить 4 мг. Дозу титрують залежно від реакції організму. Досвід застосування препарату пацієнтам із дуже тяжкими порушеннями чи термінальною стадією хвороби нирок (кліренс креатиніну < 15 мл/хв) обмежений. **Пацієнти з порушенням функції печінки.** Рекомендована початкова доза для пацієнтів із порушенням печінкової функції легкого та помірного ступеня тяжкості становить 2 мг 1 раз на добу. Дозу корегують залежно від реакції організму. Кандесар протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки та/або холестаазом.

Застосування при серцевій недостатності. Звичайна рекомендована початкова доза Кандесару при серцевій недостатності становить 4 мг 1 раз на добу. Підвищення дози до цільового рівня 32 мг 1 раз на добу (максимальна доза) або до найбільшої переносимої дози проводять шляхом її подвоєння з інтервалом не менше 2 тижнів. Оцінка стану пацієнтів із серцевою недостатністю завжди повинна включати оцінку функції нирок, у тому числі моніторинг сироваткових рівнів креатиніну та калію. Кандесар можна застосовувати разом з іншими препаратами для лікування

серцевої недостатності, у тому числі з інгібіторами АПФ, бета-блокаторами, діуретиками, препаратами наперстянки або комбінацією цих засобів. Комбінація інгібіторів АПФ, калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону) та Кандесару не рекомендована і може застосовуватися лише після ретельної оцінки потенційної користі та ризиків. **Пацієнти особливих груп.** Пацієнтам літнього віку, хворим зі зменшенням внутрішньосудинним об'ємом рідни, порушенням функції нирок або порушенням функції печінки легкого до помірного ступеня тяжкості коригування початкової дози непотрібне.

Побічні реакції. **Лікування артеріальної гіпертензії.** Інфекції та інвазії: інфекції дихальних шляхів, кашель. З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз. З боку обміну речовин: гіперкаліємія, гіпонатріємія. З боку нервової системи: запаморочення/вертиго, головний біль. З боку травного тракту: нудота. З боку гепатобілярної системи: підвищена активність печінкових ферментів, порушення функції печінки або гепатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж. З боку кістково-м'язової системи: біль у спині, артралгія, міальгія. З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, у тому числі ниркова недостатність у схильних до неї пацієнтів.

Лабораторні показники: загалом, не відмічалось клінічно значущого впливу кандесартану на звичайні лабораторні показники. При застосуванні інших інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи спостерігалось невелике зменшення рівня гемоглобіну. Регулярний моніторинг лабораторних показників пацієнтам, які застосовують кандесартан, зазвичай непотрібний. Однак пацієнтам із порушеннями функції нирок рекомендований періодичний контроль сироваткових рівнів калцію та креатиніну. **Лікування серцевої недостатності.** З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз. З боку обміну речовин: гіперкаліємія, гіпонатріємія. З боку нервової системи: запаморочення, головний біль. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія. З боку травного тракту: нудота. З боку гепатобілярної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, порушення функції печінки або гепатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж. З боку кістково-м'язової системи: біль у спині, артралгія, міальгія. З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, в тому числі ниркова недостатність. Лабораторні показники: у пацієнтів із серцевою недостатністю на тлі застосування кандесартану часто розвиваються гіперкаліємія та порушення функції нирок. Рекомендують періодичний моніторинг рівнів креатиніну та калію у сироватці крові. **Увага! Є протипоказання. Перед призначенням слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування даного лікарського засобу.**

1 – О.И.Жарінов. «Сучасне клінічне застосування блокаторів рецепторів ангіотензину –II». Медицина світу, №9/2003
2 – інструкція для медичного застосування препарату Кандесар

