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

**Середюк Н. М., Деніна Р. В.**

**СОЛІ МАГНІЮ ТА КАЛІЮ ГЛЮКОНОВОЇ КИСЛОТИ: НОВИЙ ЕФЕКТИВНИЙ ЗАСІБ В ЛІКУВАННІ КОМОРБІДНОГО СТАНУ - АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

ДВНЗ «Івано-Франкіський 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, HbA1с) методів дослідження. Аналізуючи результати клінічного обстеження хворих у обох групах, встановили покращення без виключення всіх досліджуваних характеристик. Зокрема, встановлено нормалізацію середньодобових САТ і ДАТ упродовж 30 днів лікування. Спостерігалося зниження рівня глюкози в сироватці крові на 21,18% (p<0,05)в основній групі. Рівень С-пептиду у хворих основної 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).

Солі 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 амбулторно-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 проблема надання медичної допомоги пацієнтам із супутньою та поєднаною патологією [1-3].

Терміни «коморбідні захворювання» (comorbiddiseases) або «коморбідні стани» (comorbidconditions) 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 % у 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 рандомізованим дослідженням MRFIT.

**Мета роботи:** оцінити терапевтичну ефективність комбінованого препарату солей магнію та калію глюконової кислоти (ритмокор) в комплексному лікуванні хворих на АГ поєднану з ЦД ІІ типу. При цьому поставлені завдання з’ясувати вплив ритмокору на клінічний перебіг АТ 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 1-ої лінії – інгібітори ангіотензинперетворювального фермента - іАПФ (еналаприл або лізиноприл), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), β-адреноблокатори (небіволол), тіазидоподібний діуретик (індапамід). Для лікування ЦД ІІ 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-допплерівським 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 АТ та ЦД верифікували згідно рекомендацій 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 антигіпертинзивних 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 (М), похибки середніх величин (m), t- критерій Стюдента для парних величин. Для аналізу достовірності динаміки клінічних ознак захворювання застосовували точний критерій Фішера (рF).

**Результати роботи.** 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.

|  |
| --- |
| *Таблиця 1.* |
| **Клінічний моніторинг обстежених хворих до лікування** |
| Ознака | Контрольна група (n=20) | Основна група (n=20) | Точний критерій Фішера (рF) |
| Біль голови (стисного 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 ІІ тону над аортою | 10 (50,0%) | 16 (80,0%) | =0,05 |
| Систолічний шум на а. 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. |

Із табл. 1 видно, що хворі обох груп були репризентативні. Одинаково часто серед хворих обох груп спостерігалися гіпертензивні кризи, здебільшого це були церебральні ангіогіпотонічні гіпертензивні кризи та транзиторні ішемічні атаки. Нормальна геометрія лівого шлуночка (ЛШ) також була одинаково 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 числа 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 пароксизмі ФП, а також активацією пентозного шунта окислення глюкози [10].

Цілком обґрунтованою є думка про те, що ритмокор впливає на проникність мембран кардіоміцитів шляхом стимуляції Nа/К-АТФ-ази, яка забезпечує підтримку трансмембранного 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 тонусу 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 реваскуляризації (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 дуету К+/Mg++ vsСа++), 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 володіє багатогранними властивостями- поліпшує антигіпертензивні ефекти препаратів 1-ї лінії (іАПФ, БКК, βАБ, тіазидоподібнихдіуретиків) та антидіабетичних засобів (метформіну, діаглізиду).
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 у даному напрямку.** 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). Р. 1036–1042.
2. Caughey G.E. Multimor-bidity research challenges: where to go from here? / G.E. Caughey, E.E. Roughead // Journal of Comorbidity. – 2011.- № 1. Р. 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. Р. 221.
4. Mercer S.W. Improv-ing the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S.W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // J. Comorbidity.- 2011.- № 1. Р. 4–7.
5. Волков В.И. Антиишемическая эффективность ритмокора 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. Коломоєць M.Ю. Коморбідність і поліморбідність / M.Ю. Коломоєць, О.О. Вашеняк // Український медичний часопис. - 2012.- 5 (91) – IX/X. C. 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 Ритмокора у пожилых больных с ишемической болезнью сердца и экстрасистолической аритмией / О.В. Коркушко., В.Б. Шатило, В.А. Ищук // 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 данного «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, HbA1с) 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 амбулторно-поликлинической практике с целлю потенцирования антигипертензивного и антидиабетического ефектов.

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

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

**Mg and K salts of gluconous acid are NEW EFFECTIVE METHOD FOR TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University"

***Summary.*** Arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) remains one of the most common diseases in the world. Study of features of clinical course of "comorbid condition" methods of treatment and prevention is an urgent problem. 40 hypertensive patients with diabetes were examined. It was a complex clinical examination of patients with complaints, anamnesis of disease and life, survey data, results of additional instrumental (EGG, DMAB) and laboratory (blood glucose, C-peptide, HbAls) methods. All investigated characteristics improved in both groups. Average daily SBP and DBP were normalized within 30 days of treatment. The glucose level in blood serum decreased by 58.94% (p<005).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 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).

Mg and K salts of gluconous acid are suitable for admission to patients with hypertension and concomitant diabetes because they are not only effective addition to the standart treatment scheme of hypertension and diabetes but also they are safe for long-termed admission in general and polyclinical practice.

***Key words:*** *rytmokor, arterial hypertension, diabetes.*