

**ТІОГАМА® ПОКАЗАННЯ:**

- ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ
- Алкогольна нейропатія
- ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ (гепатити, жировий гепатоз, цироз)
- Профілактика порушень мозкового кровообігу
- Інтоксикації, у т. ч. солями важких металів
- Отруєння, у т. ч. грибами

**НОВЕ ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ТІОГАМА® ТУРБО –
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА
АТЕРОСКЛЕРОЗУ**

ОБҐРУНТОВАНИЙ ВИБІР ПРИ НЕЙРОПАТІЇ І ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ

Тіогама ампули

Склад: 20 мл розчину містять меглүмінову сіль α -ліпоєвої кислоти 1167,70 мг (що відповідає 600 мг α -ліпоєвої кислоти);

Показання: Профілактика і лікування діабетичної полінейропатії, алкогольна нейропатія, захворювання печінки (гепатити, цироз, жирова дегенерація), при інтоксикаціях (наприклад: грибами, солями тяжких металів).

Побічні ефекти:

З боку нервової системи та органів чуття: дуже рідко після внутрішньовенного введення препарату можливі судоми, диплопія.

З боку системи згортання крові: після внутрішньовенного введення препарату можливий геморагічний висип (пурпура), тромбофлебіт.

Алергічні реакції: кропив'янка або екзема в місці ін'єкції, системні алергічні реакції, які можуть призвести до розвитку анафілактичного шоку.

Інші: внаслідок можливої кращої утилізації глюкози з крові може спостерігатися зниження цукру в крові. Після швидкого введення препарату можливо відчуття здавлювання в голові, пригнічення дихання, але ці явища спонтанно зникають.

Тіогама Турбо

Склад: 50 мл розчину містять 1,2% меглүмінову сіль α -ліпоєвої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α -ліпоєвої кислоти);

1 мл розчину для інфузій містить меглүмінову сіль α -ліпоєвої кислоти 23,354 мг (що відповідає 12 мг α -ліпоєвої кислоти);

Показання: Див. Тіогама® ампули. Лікування і профілактика атеросклерозу

Побічні ефекти:

З боку нервової системи та органів чуття: дуже рідко можливі судоми, диплопія, зміна або порушення смакових відчуттів.

З боку системи крові: геморагічний висип (пурпура), тромбофлебіт.

Алергічні реакції: кропив'янка або екзема в місці ін'єкції, системні алергічні реакції, які можуть призвести до розвитку анафілактичного шоку.

Інші: зниження рівня цукру в крові, гіпоглікемія, запаморочення, припливи, підвищена пітливість, головний біль, погіршення зору, нудота, блювання, біль у ділянці серця, тахікардія, припливи. Після швидкого введення препарату можливе відчуття стиснення в голові, пригнічення дихання, але ці явища спонтанно зникають.

Тіогама таблетки

Склад: склад на 1 таблетку: α -ліпоєвої кислоти 600 мг.

Показання: Див. Тіогама® ампули

Побічні ефекти: Отримані окремі повідомлення про гастроінтестинальні розлади: нудота, блювання, біль у шлунку та кишечнику, також діарея. В окремих випадках можуть виявлятися алергічні реакції: висипи на шкірі, уртикарні висипи та свербіння.

Також відомі випадки появи симптомів подібних до гіпоглікемії з вертіго, потінням, головною білью та порушеннями зору.

Інформація про лікарський засіб.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua



Тіогама®



P.C. № UA155501/01 № UA152301/01 № UA152302/01

Лечение нарушений липидного обмена с помощью препаратов α -липоевой кислоты (Тіогама®) и Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот

Атеросклероз, дислипидемия, препараты

Дислипидемия – один из ведущих факторов в развитии атеросклероза. Концентрация в крови общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) коррелирует с уровнем смертности от ишемической болезни сердца (ИБС), и именно это определяет необходимость нормализации липидного обмена.

Спектр мер по коррекции липидного обмена включает немедикаментозные методы, такие, как достаточная физическая активность, низкожировая диета, отказ от курения и ряд других, а также применение лекарственных препаратов.

Средства современной гиполлипидемической терапии представлены препаратами статинов, фибратов, эссенциальных фосфолипидов, анионообменных смол, Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), тиоктовой (α -липоевой) кислоты (АЛК) и других. При этом, на протяжении нескольких лет отчетливо большое внимание уделяется препаратам Омега-3 ПНЖК, которые являются незаменимыми для человека. В организме эти вещества не синтезируются, а поступают только с пищей. Наибольшее их содержание имеется в жире рыб холодных (полярных/высокоширотных) морей.

В рамках ряда крупных рандомизированных исследований отмечено снижение общей смертности от инфаркта миокарда, инсульта, а также риска внезапной смерти на фоне приема препаратов Омега-3 ПНЖК. Применение таковых приводит к нормализации липидного спектра крови – снижению уровня общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Улучшение показателей липидного обмена происходит в данном случае за счет ограничения синтеза триглицеридов в печени, повышения интенсивности удаления из кровотока ЛПНП и увеличения экскреции желчных кислот, являющихся продуктом обмена холестерина.

Важную роль в регуляции липидного обмена играет АЛК. Последней присущ ряд важных метаболических эффектов: антиоксидантный, гиполлипидемический, гипогликемический, детоксицирующий и прочие. Под влиянием АЛК наступает сдвиг спектра липидов в сторону ненасыщенных жирных кислот, снижается содержание холестерина и насыщенных жирных кислот в крови. Кроме того, происходит замедление процессов жирового перерождения печени. Являясь по своей природе естественным метаболитом, АЛК в организме подвергается быстрой биотрансформации, период полувыведения из крови составляет 10–20 минут. Использование лекарственных форм, в которых использованы солюбилизаторы – полиэтиленгликоль или пропиленгликоль, позволило достичь пролонгации действия препаратов. При этом солюбилизаторы рассматриваются как практически нетоксичные вещества. Наличие полиэтиленгликоля в препарате Тіогама® обеспечивает растворимость медикаментозного агента, пролонгацию его действия и, тем самым, достижение оптимального терапевтического эффекта.

В.А. Добрынина

Л.Т. Либова

А.А. Гасанов

С.А. Каленик

Ж.В. Калашникова

Р.А. Трунова

ГУ “ННЦРМ НАМН Украины”



Изменение показателей липидного обмена в ходе проведения терапии

Группы пациентов	Общий холестерин ммоль/л	ЛПНП ммоль/л
До лечения		
Группа I	6,56 ± 0,72	2,41 ± 0,39
Группа II	6,61 ± 0,64	2,39 ± 0,4
Группа III	6,64 ± 0,73	2,39 ± 0,37
После 2 курсов лечения (1 год)		
Группа I	5,06 ± 0,72	2,21 ± 0,4
Группа II	5,92 ± 0,61	2,30 ± 0,36
Группа III	5,82 ± 0,63	2,30 ± 0,41
После 4 курсов лечения (2 года)		
Группа I	4,83 ± 0,64	1,98 ± 0,37
Группа II	5,81 ± 0,64	2,30 ± 0,36
Группа III	5,64 ± 0,61	2,01 ± 0,37



Лечение дислипидемии с использованием препаратов АЛК и Омега-3 ПНЖК является патогенетическим, причем применение их в клинической практике отличается хорошей переносимостью и практически отсутствием побочных эффектов.

Цель исследования

Изучить и оценить влияние препаратов Омега-3 ПНЖК, АЛК и их совместного применения на состояние липидного обмена больных, страдающих ишемической болезнью сердца.

Клиническая база

Исследование проводили в условиях поликлинических и госпитальных отделений клиники ГУ “ННЦРМ НАМН Украины”.

Пациенты и методы

В исследовании участвовали 210 пациентов в возрасте 56–70 лет с ИБС. Из них у 86 человек был диагностирован сахарный диабет 2 типа. Наблюдение проводилось на протяжении 5 лет.

Субъектам исследования проводили опрос по стандартной схеме, объективный осмотр, ЭКГ, ЭХО-КГ, мониторинг АД, исследование сосудов глазного дна, ультрасонографию органов брюшной полости, лабораторное обследование в рамках общеклинического протокола (общий анализ крови, мочи, биохимические показатели – содержание в крови трансаминаз, глюкозы, общего холестерина и ЛПНП).

Пациенты группы I получали комбинированное лечение: препарат Тиогамма® 600 мг

перед завтраком на протяжении 3 месяцев – два курса на протяжении года и препарат Омега-3 по 500мг после обеда – 3 месяца, два курса в течение года. Субъекты в группе II получали только препарат Омега-3 по 500 мг после обеда – 3 месяца, два курса в год; больные в группе III принимали препарат Тиогамма® 600мг перед завтраком на протяжении 3 месяцев – два курса в течение года.

Лечение проводили ежегодно по идентичной схеме. Эффективность терапии оценивали через 1 и через 2 года (после 2 и 4 курсов лечения, соответственно).

Результаты и обсуждение

Предварительное обследование показало наличие жирового гепатоза у 78%, а дисбактериоза кишечника – у 89% пациентов.

Показатели липидного обмена у субъектов исследования до и по завершении двух и четырех курсов терапии представлены в таблице.

По завершении двух курсов лечения произошло уменьшение содержания общего холестерина в крови пациентов во всех группах, однако на фоне комбинированной терапии (группа I) – в максимальной степени – на 22,8%, среди реципиентов только препарата Омега-3 (группа II) – на 11,7%, а у принимавших Тиогамма® (группа III) – на 12,3%. В отношении содержания ЛПНП в крови пациентов имела место аналогичная закономерность: в группе больных, получавших оба препарата, были достигнуты наилучшие результаты – снижение на 8,7% (в двух остальных группах монотерапии – соответственно на 3,1 и 3,5%).

Через 2 года наблюдений у пациентов на фоне проведения комбинированной терапии величина холестеринемии продолжала снижаться: показатель уменьшился на 24,8% по сравнению с исходным, в то время как после 1 года (2 курса терапии) снижение составляло 22,8%. В этой же группе динамика содержания ЛПНП имела идентичную направленность: снижение через 1 год на 8,7% и через 2 года – на 17,9%. Изменения показателей на фоне приема препарата Омега-3 были менее выражены (произошло уменьшение концентрации общего холестерина на 12,1% и ЛПНП – всего на 3,7%). Что касается пациентов, получавших только препарат Тиогамма®, то через 2 года лечения уровень холестеринемии у них снизился на 13,5%. При этом у них же содержание в крови ЛПНП снизилось в меньшей мере, чем в первой группе, однако более значительно, чем у реципиентов только препарата Омега-3 (на 11,7%).

Таким образом, применение препаратов АЛК и Омега-3 ПНЖК обеспечивает изменение липидного обмена в сторону его нормализации, причем комбинированное лечение обоими медикаментозными агентами приводит к заметно лучшим результатам. Здесь можно подчеркнуть, что оба препарата, использовавшиеся в исследовании, содержат в качестве активных фармакологических компонентов естественные химические соединения, практически не оказывающие побочных эффектов. И, при этом, лечение ими носит не симптоматический, а патогенетический характер.

Несомненно существование в арсенале современного врача также и других средств гиполипидемической терапии, в основе эффектов которых – воздействие на патогенетические механизмы дислипотеинемии.

Упомянутое выше наличие жирового гепатоза у 78%, а дисбактериоза кишечника – у 89% пациентов патогенетически связано с нарушениями у них липидного обмена. Печень, осуществляющей синтез и метаболизм холестерина, принадлежит ведущая роль в липидном обмене. А жировая дистрофия органа, как оказалось в ходе ряда исследований, имеет ассоциативную связь с ИБС. В свою очередь, липидный состав крови нарушается при дисбактериозе кишечника, в то время как его нормальная микрофлора препятствует избыточной абсорбции холестерина из пищеварительного тракта. Микроорганизмы кишечника участвуют в метаболизме холестерина, а при дефиците лакто- и бифидобактерий происходит усиленная его кишечная абсорбция, что способствует гиперхолестеринемии. Так что для достижения максимального эффекта противодислипидемической терапии при наличии жирового гепатоза и дисбактериоза кишечника следует проводить комплексное лечение и этой патологии.

Выводы

- АЛК в ее пролонгированной форме (в данном случае – препарат Тиогамма®) обладает рядом уникальных свойств, в том числе антиоксидантным, гиполипидемическим, гипогликемическим (противодействие инсулинорезистентности), детоксицирующим и гепатопротекторным действием, что позволяет эффективно ее использовать при лечении дислипидемии
- Омега-3 ПНЖК также могут быть использованы в терапии дислипидемии
- При комбинированном лечении дислипидемии препаратами пролонгированных форм АЛК (Тиогамма®) и лекарственными формами Омега-3 достигается более выраженный эффект
- Применение при нарушениях липидного обмена препаратов Тиогамма® и Омега-3 является патогенетической терапией
- Рациональность выбора препаратов Тиогамма® и Омега-3 обоснована также натуральной природой их активных компонентов, с чем связано практически полное отсутствие побочных эффектов терапии.

Литература

Аронов Д.М. Сердечно-сосудистая система и Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Русский медицинский журнал 2006; 4: 142–147.

Васильева А.Д. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении атеросклероза. Здоров'я України 2007; 19: 48–49.

Генделек В.Ф. Антиоксидантная терапия с помощью альфа-липовой кислоты (Тиогаммы). Міжнародний ендокринологічний журнал 2011; 5: 2–7

Долженко М.Н. Липидный дистресс-синдром, или новое – это хорошо забытое старое? Мистецтво лікування 2006; 7(33): 28–31.

Долженко М.Н., Базилевич А.Я. Новые аспекты применения урсодезоксихолевой кислоты. Взгляд кардиолога. Здоров'я України 2008; 15-16: 56–58.

Корпачов В.В., Щербак А.В. Тиоктовая кислота: проблемы и перспективы. Вісник фармакології та фармації 2003; 3: 20–28.

Лукьянчук В.Д., Немятых О.Д. Современный взгляд на фармакологию альфа-липовой кислоты. Журнал практичного лікаря 2003; 3: 61–64.

Петухов В.А., Стернина Л.А., Травкин А.Е. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистрессе – синдроме Савельева: современный взгляд на проблему. Дайд-жест-ратиофарм 2006; 4: 13–20.

Calder P.C. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. Clin Sci (Lond) 2004; 107: 1–11.

Calo L., Bianconi L., Colivicchi F. et al. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1723–1728.

Galli C., Rise P. Fish consumption, omega 3 fatty acids and cardiovascular disease. The science and the clinical trials. Nutr Health 2009; 20(1): 11–20.

Hu F.B., Bronner L., Willett W.C. et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. JAMA 2002; 287: 1815–1821.

Hu F.B., Cho E., Rexrode K.M. et al. Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and total mortality in diabetic women. Circulation 2003; 107: 1852–1857.

Kwak S.M., Myung S.-K., Lee Y.J. et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease. A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Arch Intern Med 2012; 172(9): 686–694.

Lee J.H., O'Keefe J.H., Lavie C.J. et al. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. Mayo Clin Proc 2008; 83(3): 324–332.

Leon H., Shibata M.C., Sivakumaran S. et al. Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review. BMJ 2008; 337: a2931.

Marik P.E., Varon J. Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review. Clin Cardiol 2009; 32: 365–372.

Mozaffarian D., Geelen A., Brouwer I.A. et al. Effect of fish oil on heart rate in humans. A meta-analysis of randomized controlled trials. Circulation 2005; 112(13): 1945–1952.

Saravanan P., Davidson N.C., Schmidt E.B. et al. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. Lancet 2010; 376: 540–550.

Shay K.P., Moreau R.F., Smith E.J. et al. Альфа-липовая кислота как пищевая добавка: молекулярные механизмы действия и терапевтический потенциал. Український медичний вісник 2010; 4: 40–51.

Zhao Y.T., Chen Q., Sun Y.X. et al. Prevention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Med 2009; 41: 301–310.



Препарат Тиогамма® производства “Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ” предлагается в ампулах, флаконах и таблетках по 600 мг α-липовой кислоты в каждой лекарственной форме. Лечение начинают с назначения по 600 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней, после чего переходят на приём Тиогамма® таблетки (по 1 в день в течение 3 месяцев)

Динамика показателей кардиогемодинамики и углеводного обмена у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа в зависимости от массы тела

Диабет и гипертензия

В связи со старением населения в экономически развитых странах наблюдается существенный рост как случаев артериальной гипертензии (АГ), так и инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД). По данным ряда исследователей 35–75% осложнений диабета со стороны сердечно-сосудистой системы или почек могут быть связаны с АГ (Аметов А.С. и соавт., 2004; Джонссен Д., Деркс Ф., 2005; Koivisto V.A. et al., 2006; Epstein M., 2007). По данным литературы, АГ наблюдается у лиц, страдающих сахарным диабетом, в 2 раза чаще по сравнению с другими группами людей (Джонссен Д., Деркс Ф., 2005; Chair H., Sowers J.R., 2004). Важное значение в развитии обоих заболеваний имеют образ жизни и наследственность. У большинства больных ИНСД, составляющих около 90% лиц с сахарным диабетом и АГ, имеет место эссенциальная гипертензия (Koivisto V.A. et al., 2006; Epstein M., 2007). Возможны следующие механизмы патогенеза сосудистых нарушений у больных сахарным диабетом с АГ (Carmassi F. et al., 1992):

- усиление адгезии и агрегации тромбоцитов
- аномалии свертывающей системы
- нарушения обмена липопротеидов
- эндотелиальная дисфункция
- нарушения в системе инсулиноподобного фактора роста-1 и сосудистой сократимости
- влияние гипергликемии на сосудистые аномалии при сахарном диабете и АГ.

У больных сахарным диабетом соотношение между активностью свертывающей и антисвертывающей систем поддерживается несколькими механизмами (Altura B.M., Altura B.T., 1991–1992; Pool P.E., 2005; Ibbotson S.H. et al., 2007). Гиперкоагуляция и расстройства системы фибринолиза в сочетании с гиперактивацией тромбоцитов у больных сахарным диабетом ведут к АГ, гликемическим и липидемическим нарушениям с проявлениями поврежденных сосудов (Classen H.G., 2004; Pool

P.E., 2005; Ibbotson S.H. et al., 2007). Патогенез влияния гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на развитие АГ до конца не ясен. Однако выяснено, что гиперинсулинемия может привести к АГ посредством эффектов сосудистого ремоделирования и атеросклеротических изменений. С другой стороны, АГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, а при наличии ИНСД у этих больных увеличивается риск развития тяжелой сердечно-сосудистой патологии и смерти. В исследовании ADVANCE (The Action in Diabetes and vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation trial – Действие при диабете и сосудистых заболеваниях: контролируемое оценочное испытание претеракса и диамикрона-MR) показано, что снижение артериального давления (АД) ассоциируется с уменьшением риска смерти. Следовательно, снижая АД до целевых уровней, мы уменьшаем риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Согласно рекомендациям Американской диабетологической ассоциации (ADA, 2009) целевым уровнем АД у пациентов с ИНСД принято считать <130/80 мм рт.ст.

П.Г. Кравчун
С.А. Крапивко
О.И. Кадыкова
П.П. Кравчун
Р.В. Паштиани

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии

Харьковская городская клиническая больница № 27 г. Харьков



ПОДВІЙНА ДІЯ ЗАВДЯКИ
ПОЄДНАННЮ МАГНІЮ
ТА ОРОТОВОЇ КИСЛОТИ¹!

МАГНЕРОТ®

Показання до застосування:

- ішемічна хвороба серця,
- інфаркт міокарда,
- порушення ритму,
- пролапс мітрального клапана,
- артеріальна гіпертензія,
- нейро-вегетативні порушення.

ШИРОКО
ДОСЛІДЖЕНИЙ
ПРИ ЛІКУВАННІ
ССЗ²⁻⁴



РП МОЗ України № UA/4062/01/01 від 06.01.2011 р. № 4

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить магнію оротату дигідрату 500 мг (що відповідає 2,7 мвал, 1,35 ммоль або 32,8 мг магнію);
допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кармелоза, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон К30, лактози моногідрат, натрію цикламат, тальк, магнію стеарат.

Показання:

У комплексному лікуванні і для профілактики інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, спастичних станів (у тому числі м'язових судом), які супроводжуються дефіцитом магнію.
Лікування суправентрикулярного порушення серцевого ритму, недостатності лівого шлуночка, порушень ліпідного обміну.

Побічні ефекти:

З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові розлади (діарея або малооформлені випорожнення, які коригуються дозою).
Інші: можливі алергічні реакції, шкірні висипання.

1. Корпачев В.В., Гурина Н.М., Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренка АМН України, г. Київ. Метаболічні ефекти та клінічне застосування магнію оротату // МЗЖ, 2007, № 2. 2. Haase N., Golf S.W., Zickmann B., 2003. 3. Geiss K.R., Sterglou N., Neuenfeld H.U., Jester H.G. Effects of magnesium orotate on exercise tolerance in patients with coronary heart disease // Cardio Drug Ther. 1998, 12, 153156. 4. Ziskoven R.M. Erfahrungsheilkunde. 1986, 12, 888892.

Інформація про лікарський засіб.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.
Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Представництво компанії «Вюрваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua



Гипертензия и магниемия

Значительную роль гипомagneмии в развитии и становлении АГ подтверждают результаты исследований, в которых показано, что при недостаточном содержании магния в крови происходит возрастание АД, а хроническая гипомagneмия приводит к сосудистому ремоделированию (Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л., 1997). Концентрация ионов магния в сыворотке крови, так же как и внутриклеточное содержание микроэлемента у больных с эссенциальной гипертензией или при сочетании таковой и ожирения ниже по сравнению с содержанием катиона у здоровых людей (Коломиец В.В., Боброва Е.В., 1998; Шилов А.М. и соавт., 2000). Магний вызывает уменьшение выделения катехоламинов и снижение чувствительности сосудов к их прессорным эффектам, способен усиливать натрийурез, повышая почечный кровоток посредством активизации простаглицлина (Berglund A. et al., 1989; Терапия магнием и муротатом, 2001).

Цель исследования

Оценить динамику показателей кардиогемодинамики и углеводного обмена у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ИНСД в зависимости от массы тела.



Пациенты и методы

Обследовано 98 больных (41 мужчина, 57 женщин) с ХСН I–II функционального класса согласно Классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA, 1964). Из них 68 человек страдали ИНСД. АГ имела место у 68% пациентов, 29,6% больных перенесли инфаркт миокарда. Диагноз АГ устанавливался с учетом поражения органов-мишеней (Рекомендации ВОЗ 1999 года). Средний возраст субъектов исследования – 63,7±1,0 лет, индекс массы тела – 27,9±0,4. В группе I больные с ХСН и ИНСД (n=38) получали препарат магния оротата, в группе II пациенты с ХСН и ИНСД (n=30) не получали препарат магния, в группе III лица с ХСН без ИНСД (n=30) принимали магния оротат.

Всем субъектам исследования проводили определение индекса массы тела (ИМТ), электрокардиографию, количественную эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, тест 6-минутной ходьбы, исследование уровня эндотелина-1, метаболитов азота (NO2, NO3 на оборудовании “R&D Systems, Total Nitric Oxide Assay”), липидов крови, уровня магния (анализатор “Kone LabSystems”) и содержания гликозилированного гемоглобина в сыворотке крови.

Больные получали базисную терапию согласно стандартам лечения ИНСД и ХСН, а также рекомендациям Европейского общества кардиологов – препараты ингибитора АПФ (лизиноприл), антагониста рецепторов ангиотензина II (индапамид), статины, средства антиагрегантного действия (ацетилсалициловую кислоту) и гипогликемическую терапию. Лечение проводили на протяжении 10–12 недель. Магния оротат назначали пациентам групп I и III при отсутствии противопоказаний дополнительно к стандартной терапии (по 1000 мг 3 р/сут – 7 дней, затем – по 500 мг 2 р/сут). Повторное обследование проводили через 12 недель.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с расчетом величин средних значений, средних ошибок средних значений, среднеквадратичных отклонений, критериев и значений достоверности.

Результаты и обсуждение

Систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) были достоверно выше у пациентов групп I и II (таблица 1).

При этом же в группе II отмечена пограничная гипомagneмия 0,64±3,1 ммоль/л (диапазон нормальных значений – 0,65–1,05 ммоль/л), в остальных группах – близкие к нижней границе нормы концентрации иона.

После лечения у пациентов с ХСН и ИНСД, получавших магния оротат (группа I), произошло увеличение содержания магния в сыворотке крови на 21,1%, а также снижение САД на 25,8%, ДАД – на 17,44%, частоты сердечных сокращений (ЧСС) – на 15,6% в сравнении с пациентами с ХСН и ИНСД, не получавшими препарат магния (группа II), у которых показатели магниемии, АД и ЧСС изменились незначительно (таблица 2).

Результаты согласуются с полученными ранее данными о антигипертензивном влиянии препаратов магния при пероральном приеме у больных с АГ, которая явилась причиной ХСН (Явелов И.С. и соавт., 1996; Acheson K.J. et al., 2004; MacMahon S. et al., 2007), и об их отрицательном хронотропном эффекте (уменьшение ЧСС) (Stevens V.J. et al., 2001).

При анализе данных у пациентов с ХСН и ИНСД в зависимости от стадии АГ было выявлено, что при АГ II стадии (подгруппа А,

n=59), и III стадии (подгруппа Б, n=25) уровень магния, САД, ДАД и ЧСС – достоверно не отличались, однако имелись различия показателей конечного систолического объема (КСО), конечного систолического размера (КСР) и фракции выброса (ФВ). В процессе лечения имела место динамика этих показателей (таблица 3). Так, у пациентов группы А достоверно увеличилась ФВ на 10%, группы Б – на 18%; КСР уменьшился на 9,39%, КСО – на 20,95% в группе А и, соответственно, на 22,82% и 40,2% – в группе Б. Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований влияния приема препаратов магния на показатели ФВ, КДО и КСО.

Отмечена обратная корреляционная зависимость уровня САД и ИМТ (r=-0,44; p<0,01), гликемии (r=-0,42; p<0,01) и магниемии (r=-0,47; p<0,01). Так, при уровне САД <200 мм рт. ст. уровень ИМТ был 28,18±0,39, а при САД >200 мм рт. ст. ИМТ составлял 30,57±1,09, то есть был выше на 8,48%. В свою очередь, гликемия была больше на 27,35% (6,47±0,51 против 8,24±0,40 ммоль/л) при САД свыше 160 мм рт. ст., а уровень магния в крови составлял 0,83±0,07 ммоль/л при САД <150 мм рт. ст. и достоверно уменьшался до 0,69±0,02 ммоль/л а при САД >150 мм рт. ст. Исходя из полученных данных, чем выше уровень АД, тем ниже уровень магния в сыворотке крови, что, в свою очередь, предрасполагает к АГ (“замкнутый круг”).

Связь между ожирением и АГ была убедительно доказана во многих исследованиях. Так, Фремингемское кардиологическое исследование (Framingham Heart Study) при участии более 1 млн. начеления показало, что у лиц среднего возраста с избыточной массой тела вероятность развития АГ на 50% выше, чем среди тех, кто не страдает ожирением. Увеличение ИМТ сопровождалось достоверным повышением артериального давления (как САД, так и ДАД), причем каждым 4,5 кг избыточной массы тела соответствовало увеличение САД на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. – у женщин (MacMahon S. et al., 2007). С другой стороны, хорошо известно, что уменьшение массы тела сопровождается снижением АД (Stevens V.J. et al., 2001), а ожирение – важный показатель риска развития АГ. В рамках уже упомянутого Фремингемского исследования был проанализирован

Таблица 1. Биохимические и гемодинамические показатели в группах обследованных больных

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
САД, мм рт. ст.	166,1±2,5 ¹	156,2±0,4 ¹	148,6±4,9
ДАД, мм рт. ст.	96,3±1,2 ¹	93,7±3,1 ¹	88,6±3,8
Гликемия, ммоль/л	7,75±0,33	7,02±0,12	4,29±0,12 ²
Магниемия, ммоль/л	0,71±0,02	0,64±3,1 ³	0,76±0,04

¹ p<0,05 по сравнению с группой III
² p<0,05 по сравнению с группами I и II
³ p<0,05 по сравнению с группами I и III



Таблица 2. Динамика гемодинамических показателей и магниемии до и после лечения у больных с ХСН и ИНСД

Показатель	Группа I		Группа II	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЧСС, мин ⁻¹	78,7±1,4	66,4±0,6 ¹	74,5±0,8	69,4±0,4
САД, мм рт. ст.	166,1±2,5	123,2±1,0 ¹	156,2±0,4	145±2,1 ¹
ДАД, мм рт. ст.	96,3±1,2	79,5±1,0 ¹	93,7±3,1	87,5±0,6
Магниемия, ммоль/л	0,71±0,02	0,86±0,02 ¹	0,64±3,1	68,7±1,4

¹ p<0,01 по сравнению исходными значениями (до лечения)

Таблица 3. Динамика состояния сердечно-сосудистой системы в результате лечения в зависимости от стадии АГ

Показатель	АГ II стадии, n=59		АГ III стадии, n=25	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЧСС, мин ⁻¹	78,4±1,6	66,4±0,6	79,4±3,0	66,4±1,2
САД, мм рт. ст.	164,7±2,7	123,9±1,2	169,2±5,5	121,4±1,7
ДАД, мм рт. ст.	96,0±1,4	79,9±1,0	97,0±2,3	78,6±2,1
КДО, мл	109,3±4,8	100,7±4,3	121,1±8,5	89,5±7,3
КСО, мл	46,3±2,6	36,6±2,0 ¹	61,4±5,7	36,7±4,0 ¹
КСР, см	4,78±0,09	4,34±0,09	4,98±0,15	4,10±0,15
КСР, см	3,30±0,07	2,99±0,07 ²	3,68±0,15	2,84±0,14 ²
ФВ, %	58,0±1,1	63,9±0,9 ¹	51,0±1,7	60,2±1,6 ¹

¹ p<0,01 по сравнению с исходными значениями
² p<0,05 по сравнению с исходными значениями



риск развития ожирения в зависимости от исходного уровня АД у мужчин и женщин в возрасте 30–62 лет за 12-летний период наблюдения (Stevens V.J. et al., 2001): относительный риск у мужчин составлял 1,62 при уровне САД >160 мм рт. ст. и ДАД > 95 мм рт. ст., в то время как всего 1,02 – при АД в пределах 140/90-164/94 мм рт. ст. и 0,79 – при нормальном АД (<140/90 мм рт. ст.). У женщин относительный риск ожирения был равен, соответственно, 1,45–1,28–0,75.

Что касается углеводного обмена, то также отмечена прямая зависимость между уровнем гликемии и величинами ДАД ($r=0,45$; $p<0,01$) и ИМТ ($r=0,64$; $p<0,01$). При ИМТ $27,13\pm0,57$ ($n=29$) гликемия составляет <6,5 ммоль/л, а у лиц с ИМТ $29,16\pm0,46$ (то есть если больше всего на 7,48%) превышает 6,5 ммоль/л.

Показатели артериального давления и гликемии при ХСН в зависимости от наличия или отсутствия ИНСД показаны в таблице 4.

В случаях сочетания ХСН и ИНСД уровень САД был на 10,5%, а величина ДАД – на 8% выше в сравнении с больными с ХСН без нарушений углеводного обмена. Отдельного упоминания заслуживают различия ДАД на 8,08% ($90,56\pm2,49$ и $97,88\pm 1,27$ мм рт. ст.) у пациентов с уровнем глюкозы в крови ниже и выше 5,6 ммоль/л, соответственно.

Отмечена корреляционная зависимость величин ИМТ и ДАД (чем больше ИМТ, тем выше уровень ДАД). В свою очередь, показатели гликемии и ИМТ коррелировали с величинами САД (при повышении САД увеличивается ИМТ и уровень глюкозы крови). При уровне глюкозы крови более 6,5 ммоль/л ИМТ оказывается на 7,48% выше и составляет $29,16\pm0,46$.

Полученные результаты исследования свидетельствуют, что прием препаратов магния оротата обеспечивает эффективное снижает АД, а также повышает эффективность стандартной гипотензивной терапии у больных с ХСН при сочетании с ней назначении

Таблица 4. Величины АД и гликемии в зависимости от состояния углеводного обмена

Показатель	ХСН+ИНСД, n=68	ХСН, n=30
САД, мм рт. ст.	166,1±2,5	148,6±4,9 ¹
ДАД, мм рт. ст.	96,3±1,2	88,6±3,8 ²
Гликемия, ммоль/л	7,75±0,33	4,29±0,12 ¹

¹ $p<0,01$
² $p<0,05$

Литература

Аметов А.С., Балаболкин М.И., Моисеев В.С. Сахарный диабет II типа: метаболический аспект и сосудистые осложнения. Клин. фармакол. и терапия 2004; 3: 64–65.
Джонссон Д., Деркс Ф. Гипертензия и диабет. Диабетогрфия 1995; 2: 4–6.
Коломиец В.В., Боброва Е.В. Физиологические механизмы регуляции метаболизма магния Укр. Кардіол. Журн. 1998; 4: 54–58.
Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л. Коррекция магниевого дефицита при сердечно-сосудистой патологии. Кардиология 1997; 5: 103–104.
Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Роль магния в патогенезе и лечении артериальной гипертонии. Терапевтический архив 1999; 12: 67–69.
Рагозина Н.П., Чуринов К.В., Чурина С.К. Пероральные препараты магния при остром инфаркте миокарда: влияние на течение заболевания и развитие аритмий. Вестн. аритмологии 2000; 19: 23–28.
Терапия магнием. Таблетки Магнерот. Научный обзор. Медпрактика, 2001; 31 с.
Шилов А.М., Рабинович Ж.Г., Мельник М.В. и др. Дефицит магния и артериальная гипертония (терапевтическая коррекция). Российские медицинские вести 2000; 2: 62–65.
Явлов И.С., Сметанина И.И., Аверков О.В. и др. Влияние внутривенной инфузии сульфата магния на общую систолическую функцию левого желудочка и клинические проявления сердечной недостаточности у больных с подозрением на ОИМ. Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Кардиология 1996; 9: 28–39.
Acheson K.J., Ravussin E., Wahren J. et al. Thermic effect of glucose in man: obligatory and facultative thermogenesis. J Clin Invest 2004; 74: 1572–1580.
Altura B.M., Altura B.T. Cardiovascular risk factors and magnesium: relationships to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension. Magnes Trase Elem 1991–1992; 10(2-4): 182–192.
Berglund A., Andersson O.K., Berglund G. et al. Antihypertensive effect of diet compared with drug treatment in obese men with mild hypertension. BMJ 1989; 299: 480–485.



Carmassi F., Morale M., Puccetti R. et al. Coagulation and fibrinolytic system impairment in insulin dependent diabetes mellitus. Thromb Res 1992; 67: 643–654.
Chair H., Sowers J.R. National high blood pressure education program working group report on hypertension in diabetes. Hypertension 2004; 23: 145–158.
Classen H.G. Magnesium orotate – experimental and clinical evidence. Rom J Intern Med 2004; 42(3): 491–501.
Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. J Hypertens 2007; 15 (Suppl. 2): 55–62.
Ibbotson S.H., Wairnsley D., Davis J.A. et al. Generation of thrombin activity in relation to factor VIII: concentrations and vascular complications in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 2007; 35: 863–867.
Koivisto V.A. Stevens L.K., Mattock M et al. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. EURODIAB IDDM Complications Study Group. Diabetes Care 2006; 19(7): 689–697.
MacMahon S., Cutler J., Brittain E. et al. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. Eur Heart J 2007; 8(Suppl. B): 57–70.
Pool P.E. The case for metabolic hypertension: is it time to restructure the hypertension paradigm? Progr Cardiovasc Dis 2005; 36: 1–38.
Stevens V.J., Obarzanek E., Cook N.R. et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. Ann Intern Med 2001; 134: 1–11.

Препарат магниевого соли оротовой кислоты выпускается компанией “Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ” под названием “Магнерот” в таблетках по 500 мг (32,8 мг элементарного магния)

