

Роль мікронутрієнтів у профілактиці та терапії кардіометаболічних порушень

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), насамперед ішемічна хвороба серця (ІХС), коронарний атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ), є провідною причиною смертності в усьому світі, поширеність яких неухильно зростає водночас із тенденцією до старіння населення. Згідно з даними офіційної статистики, в Україні налічується ≈ 9 млн пацієнтів, котрі страждають на ІХС; щороку діагностують >45 тис. випадків інфаркту, причому $\frac{1}{3}$ з них припадає на осіб працездатного віку. Незважаючи на значну кількість сучасних лікарських засобів, ситуація погіршується. Чому так відбувається? Чи маємо можливість вплинути на ситуацію?

Упродовж останніх десятиліть активно вивчається взаємозв'язок між метаболічним синдромом і серцево-судинним ризиком. Точнішим можна вважати термін «кардіометаболічний синдром» (КМС), під яким розуміють підвищену схильність до ССЗ і цукрового діабету (ЦД) 2 типу (Mohan V., Bodhini D., 2018). До факторів ризику КМС належать абдомінальне ожиріння, АГ, предіабет тощо.

Слід зазначити, що проблема коморбідності в кардіології стала однією з основних. Так, ССЗ і смертність через ці хвороби в осіб із ЦД є значно вищими, ніж у загальній популяції, при цьому ЦД – найкоморбідніша патологія. Провідні позиції серед супутніх захворювань займає АГ – ≈ 40 –80% хворих на ЦД мають АГ; водночас ЦД удвічі підвищує ризик розвитку АГ (Черкаська М.С., 2020). Хибне коло, чи не так? Як його розірвати?

На жаль, ефективно контролювати фактори ризику КМС досить складно. Наприклад, менше половини хворих з АГ досягають цільових показників артеріального тиску (АТ) (EUROASPIRE V, 2019). Не набагато кращою є ситуація з корекцією глікемії. Чимало проблем пов'язано з побічними ефектами фармакотерапії та низькою прихильністю пацієнтів до неї. Водночас не повністю задіяною є ніша для природних засобів, як-от мікроелементи, коензим Q10 тощо, здатних одночасно впливати на декілька патогенетичних ланок патологічного процесу.

КАЛІЙ

Калій є одним із найважливіших мікроелементів у людському організмі, при цьому більша його частина ($\approx 98\%$) міститься в клітинах; він задіяний у регуляції кислотно-лужного рівноваги крові, водного балансу міжклітинної та внутрішньоклітинної рідини, водно-сольового балансу, осмотичного тиску.

Калій також забезпечує створення мембранного потенціалу, необхідного для скорочення скелетних і серцевого м'язів, бере участь у передачі нервових імпульсів і в нервовій регуляції серцевих скорочень; крім того, активує роботу деяких ферментів, вуглеводний і білковий обмін, є необхідним для синтезу білка, перетворення глюкози в глікоген, видільної функції нирок. У багатьох фізіологічних процесах цей мікроелемент діє синергічно з магнієм (Mg); дефіцит Mg часто супроводжується дефіцитом калію (Дудар І.О., 2018).

Дані епідеміологічних і клінічних досліджень продемонстрували роль низького вмісту калію в організмі людини в патогенезі розвитку та перебігу есенціальної гіпертензії (Krishna G.G., Karoor S.C., 1991); натомість високе його споживання асоціюється з антигіпертензивною дією, що зумовлено збільшенням натрійурезу, прямим вазодилатувальним ефектом, а також зниженням серцево-судинної реактивності на норадреналін і ангіотензин II.

В масштабному дослідженні Nurses Health Study, до якого було залучено 41 541 пацієнта, продемонстровано, що споживання їжі, збагаченої калієм, асоціюється зі зниженням рівня АТ. Схожі результати було отримано під час дослідження INTERSALT. Продемонстровано, що 24-годинна екскреція калію і натрію (Na), а також співвідношення Na/калію в сечі мають чіткий взаємозв'язок із рівнем АТ.

Відповідно до результатів метааналізу S.J. Newberry та співавт. (2018), що містив 171 рандомізоване клінічне дослідження (РКД), опубліковане до 2017 р., зменшення споживання Na, збільшення вживання калію та використання калієвмісних замінників солі в раціоні значно знижують АТ (особливо серед пацієнтів з АГ).

У дослідженні United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk, в якому взяли участь 433 пацієнти, продемонстровано, що низький рівень калію асоціюється зі збільшенням частоти випадків раптової смерті в хворих із серцевою недостатністю (СН).

МАГНІЙ

Mg – найпоширеніший внутрішньоклітинний бівалентний катіон, необхідний для підтримання нормальної клітинної фізіології та обміну речовин. Mg діє як кофактор численних ферментів, регулює роботу іонних каналів і вироблення енергії. У серці Mg має ключову роль щодо модуляції збудження нейронів, внутрішньосерцевої провідності та скорочення міокарда шляхом регулювання низки іонних транспортів, у т. ч. калієвих і кальцієвих каналів, а також у регуляції судинного тонуусу, атерогенезу та тромбозу, кальцифікації судин, проліферації клітин гладкої мускулатури ендотелію і судин. Отже, Mg потенційно має суттєвий вплив на патогенез ССЗ. Дані спостережень продемонстрували зв'язок між низькими концентраціями Mg у сироватці крові та розвитком атеросклерозу, ІХС, аритміями, СН (Tangvoraphonkhai K., Davenport A., 2018).

Дефіцит Mg – проблема світового масштабу. Так, згідно з результатами дослідження NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey), майже половина дорослих американців споживають недостатню кількість Mg з їжею та водою. За результатами епідеміологічного дослідження H.F. Schimatschek, R. Rempis (2001), у Німеччині середня поширеність нестачі Mg становила 14,5%.

Цікаво, що серед госпіталізованих пацієнтів у 42% виявляється гіпомagneмія, проте лікарі призначають визначення рівня Mg лише в 7% випадків. Клінічно зазвичай вимірюють уміст Mg у сироватці крові, незважаючи на те, що $<1\%$ Mg існує позаклітинно; отже, сироватковий Mg не завжди точно відображає загальний рівень Mg в організмі. Фактично рівень Mg у сироватці крові може бути нормальним, незважаючи на виснаження його загального вмісту в організмі (DiNicolantonio J.J. et al., 2018; Van Laecke S., 2019).

Поширена причина гіпомagneмії – ЦД, за якого встановлено зв'язок між виразністю дефіциту Mg і рівнем глюкози в крові (Barbagallo M. et al., 2014). Цей зв'язок є двоспрямованим: встановлено, що як і гіпомagneмія, так і поліморфізм одного нуклеотиду в генах, що бере участь в обміні Mg і впливає на його концентрацію, були прогностичними факторами розвитку ЦД або предіабету в загальній популяції (Kieboom B.C.T. et al., 2017).

Дані про вплив споживання Mg на рівень АТ

Згідно з результатами дослідження L.J. Appel і співавт. (1997), дотримання дієти (наприклад, Dietary Approaches to Stop Hypertension), що містить велику кількість фруктів, овочів, молочних продуктів з низьким умістом жиру, продуктів з високим умістом калію, Mg і кальцію, та споживання невеликої загальної кількості насичених жирів зумовлювало вираженіше зниження систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) на 11,4 і 5,5 мм рт. ст. відповідно (порівняно з контрольною групою, в якій учасники дотримувалися звичайного режиму харчування).

Крім того, в метааналізі 34 РКД (Zhang X. et al., 2016) із залученням 2028 учасників з нормальним і підвищеним АТ вивчали ефективність вживання харчової добавки, що містить Mg. Результати аналізу свідчать про те, що застосування Mg, медіана дози якого становила 368 мг/добу (протягом 3 міс), спричиняло статистично значиме зниження САТ у середньому на 2 мм рт. ст. (95% довірчий інтервал 0,43–3,58) і ДАТ у середньому на 1,78 мм рт. ст. Таке зниження АТ супроводжувалося збільшенням концентрації Mg у крові на 0,05 ммоль/л. На думку авторів метааналізу, отримані результати дають можливість припустити, що використання препаратів Mg у дорослих осіб зумовлює зниження АТ. Однак очевидно, що для уточнення оптимальних режимів застосування таких препаратів з метою зниження АТ необхідні додаткові дослідження.

Ймовірна роль дефіциту Mg у розвитку ІХС

Дефіцит Mg спричиняє зменшення активності Na-K-АТФази, що обумовлює підвищення концентрації Na та кальцію в клітинах, а також зниження рівня Mg

і калію в серці (DiNicolantonio J.J. et al., 2018). Унаслідок таких змін підвищується схильність коронарних артерій до спазму, що може сприяти розвитку інфаркту міокарда й аритмій (Kubena K.S. et al., 1990). З огляду на те, що $\approx 25\%$ усіх інфарктів міокарда розвиваються за відсутності розриву атеросклеротичної бляшки, спазм коронарних артерій, спричинений дефіцитом Mg, може (щонайменше частково) пояснити причину розвитку деяких з таких випадків. Слід також зазначити, що гіпомagneмія може збільшити схильність до розвитку ССЗ за рахунок впливу на функцію ендотелію та зміни функції мікросудин (Severino P. et al., 2019).

КОЕНЗИМ Q10

З огляду на збільшення кількості доказів щодо ролі оксидативного стресу, дисфункції мітохондрій і порушень енергетичного обміну в патогенезі КМС, а також на відсутність ефективних засобів для лікування цього симптомокомплексу чи його запобігання важливо знайти якнайбільше додаткових терапевтичних опцій, які б комплексно впливали на кожну з описаних патогенетичних ланок.

Коензим Q10 (CoQ10, убіхінон) – антиоксидант, який виробляється в організмі людини, а також кофактор утворення мітохондріальної АТФ. Більш низькі рівні CoQ10 частіше спостерігаються в літніх людей і в осіб із хронічними захворюваннями, зокрема із ССЗ і КМС. Існують переконливі докази на користь того, що CoQ10 є корисним через антиоксидантний вплив і роль в енергетичному метаболізмі. В дослідженнях продемонстровано, що на літ застосування CoQ10, зокрема, знижується потреба інсуліну в пацієнтів із ЦД, підвищуються ефективність лікування СН, а також захист від антрациклінової кардіотоксичності. Найзачинішим є зменшення ендотеліальної дисфункції, яка сприяє виникненню ССЗ (Shane-McWhorter L., 2018).

Так, у метааналізі 5 РКД L. Gao та співавт. (2012) оцінювали ефективність CoQ10 щодо стану ендотелію судин; було продемонстровано значне поліпшення ендотеліальної функції, яка вимірювалася за допомогою потік-опосередкованого розширення периферичних артерій.

A.D. Fotino та співавт. (2013) у метааналізі зробили припущення, що CoQ10 здатний покращувати функціональний стан хворих із СН, однак цей метааналіз містив здебільшого невеликі РКД з нетривалим періодом лікування. В 2014 р. S.A. Mortensen, F. Rosenfeldt, A. Kumar і співавт. у рандомізованому контрольованому багатопрофільному дослідженні, до якого залучили 420 хворих із СН, дослідили вплив CoQ10 на прогресування та перебіг цього ССЗ. Установлено, що CoQ10 у дозі 100 мг перорально 3 р/день (при додаванні до стандартної терапії) був безпечним, купував симптоми СН, а також знижував частоту основних серцево-судинних подій.

Крім того, в метааналізі 14 РКД (n=2149) встановлено, що учасники досліджень, які приймали CoQ10, демонстрували вищу здатність переносити фізичне навантаження і мали нижчу смертність, ніж ті, хто приймав плацебо (Lie L. et al., 2017).

Корамаг® (фармацевтична компанія «Асіно») – вітамінно-мінеральний комплекс з унікальною комбінацією діючих речовин: хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10, вітамін Е, екстракт софори японської (джерело вітаміну Р). Корамаг® може бути рекомендовано як дієтичну добавку до раціону харчування з метою первинної профілактики ССЗ і метаболічних порушень, а також до схем лікування в пацієнтів із предіабетом, ЦД, метаболічним синдромом, кардіоваскулярними захворюваннями).

Компоненти дієтичної добавки Корамаг® мають природне походження, є безпечними, а також чинять комплексну синергічну дію:

- збалансоване поєднання калію і Mg сприяє підтриманню в нормі АТ, тонуусу м'язів і зменшенню втомлюваності;
- коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб з ускладненнями роботи серцево-судинної системи;
- вітамін Р і коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

Корамаг®

Зручне поєднання
в одній капсулі



UA-KORA-IMI-082021-022

Не є лікарським засобом. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ дієтичної добавки КОРАМАГ®

Склад: хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10; наповнювач: целюлоза мікрокристалічна; екстракт софори японської (джерело вітаміну Р); антизлежувач: діоксид кремнію; D-альфа-токоферол (вітамін Е); наповнювач: магнію стеарат; оболонка капсули: желатин. 1 капсула містить: хлорид калію — 286 мг, карбонат магнію — 99 мг, коензим Q10 — 10 мг, екстракт софори японської — 22 мг, D-альфа-токоферол (вітамін Е) — 1 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Рекомендації до споживання:** КОРАМАГ® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q10, вітамінів Р та Е з метою підтримки нормального функціонального стану серцево-судинної систем. Збалансоване поєднання калію і магнію сприяє нормальній роботі нервової системи, підтриманню в нормі кров'яного тиску, тону м'язів та зменшенню втомлюваності. Коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб із ускладненнями роботи серцево-судинної системи. Рутин та коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів дієтичної добавки, подагра, гіперурикемія, дитячий вік до 18 років, та під час вагітності та лактації. **Категорія відпуску.** Без рецепту.

Найменування та місце знаходження виробника: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

**ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В.Гавела, 8 | Київ | 03124 |
Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua**

 **acino**