

Ишемическая болезнь сердца и дефицит магния – звенья одной цепи

К.м.н. Ю.В. Попова, д.м.н. А.Р. Киселев

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

В настоящее время в Российской Федерации сохраняется высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. от ишемической болезни сердца (ИБС). Существующие на сегодняшний день стратегии, касающиеся ведения пациентов с ИБС, предусматривают хирургические вмешательства, комплексную медикаментозную терапию и немедикаментозные методы воздействия. В статье обсуждаются некоторые аспекты комплексной медикаментозной и немедикаментозной терапии у пациентов со стабильной ИБС. В частности, описаны играющие важную роль в комплексной терапии препараты: антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция, ивабрадин, никорандил, ранолозин, полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты. Минеральные вещества, поступающие в организм с продуктами питания, также занимают особое место в механизмах регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. На ее функционировании отрицательно сказывается, в частности, дефицит магния, что проявляется нарушениями ритма, повышением артериального давления, склонностью к образованию тромбов. Снижение концентрации внутриклеточного магния приводит к инсулинорезистентности, которая, в свою очередь, является одним из компонентов метаболического синдрома. В нашей стране одним из наиболее часто используемых препаратов является органическая соль магния – магния оротат (Магнерот).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная ишемическая болезнь сердца, комплексная терапия, магния оротат, Магнерот.

Для цитирования: Попова Ю.В., Киселев А.Р. Ишемическая болезнь сердца и дефицит магния – звенья одной цепи // РМЖ. 2016. № 19. С. 1285–1289.

ABSTRACT

Coronary heart disease and magnesium deficiency are links in a chain
Popova Yu.V., Kiselev A.R.

V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University

Currently, the mortality from cardiovascular diseases (CVDs), including coronary heart disease (CHD), is still high in Russia. Modern management strategies for CHD include surgery, complex pharmacotherapy, and alternative treatment. The paper discusses some aspects of complex pharmacotherapy in stable CHD. In particular, antiplatelet drugs, statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta blockers, nitrates, calcium antagonists, ivabradine, nicorandil, ranolazine, polyunsaturated fatty acids, and antioxidants have an significant role in complex treatment. Mineral nutrients are of special importance for cardiovascular regulation. Magnesium deficiency alters cardiovascular system functions and results in heart rhythm disorders, high blood pressure, and thrombosis. Decrease in intracellular magnesium leads to insulin resistance which is the component of metabolic syndrome. Magnesium orotate/Magnerot, organic salt, is one of the most popular drugs in Russia.

Key words: coronary heart disease, stable coronary heart disease, complex therapy, magnesium orotate, Magnerot.

For citation: Popova Yu.V., Kiselev A.R. Coronary heart disease and magnesium deficiency are links in a chain // RMJ. 2016. № 19. P. 1285–1289.

В настоящее время в Российской Федерации сохраняется высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в т. ч. от ишемической болезни сердца (ИБС) [1–3]. Существующие на сегодняшний день стратегии, касающиеся ведения пациентов с ИБС, предусматривают наряду с хирургическими вмешательствами и комплексной медикаментозной терапией (ацетилсалициловая кислота (АСК), статины, бета-адреноблокаторы (БАБ) и др.) немедикаментозные методы воздействия (диета, физическая активность, отказ от курения и др.).

Здоровое питание играет большую роль в снижении риска ССЗ, и в частности ИБС. Врач должен рекомендовать пациенту поддерживать нормальную массу тела (индекс массы тела <25 кг/м²) или стремиться достичь ее при помощи диеты и оптимальной физической активности. Для лиц с избыточным весом снижение массы тела важно для снижения риска ИБС и улучшения липидного профиля крови [4].

К основным особенностям здорового питания при ИБС следует отнести: ежедневное употребление овощей и фруктов, рыбы минимум дважды в неделю (источник по-

линенасыщенных жирных кислот), уменьшение количества поваренной соли в рационе до 5 г/сут или менее, снижение потребления легкоусвояемых углеводов [5–7].

Оптимальная физическая активность позволяет поддерживать нормальную массу тела, кроме того, снижает риск развития инсульта и сахарного диабета (СД), увеличивает фибринолитическую активность крови, повышает стрессоустойчивость организма [4, 8]. У людей в возрасте старше 65 лет физическая активность помогает поддерживать когнитивные функции [9]. Если у больного ИБС выявлена низкая физическая активность, ему, как правило, следует рекомендовать ходьбу по 30 мин минимум 3 дня в неделю. Пациентам, у которых физическая активность ограничена из-за одышки, необходимо начинать с 10–15-минутной ходьбы, постепенно увеличивая ее продолжительность. Перед тем как рекомендовать больному ИБС увеличение физической нагрузки, следует оценить физические возможности организма и состояние сердечно-сосудистой системы [4].

Медицинским работникам также следует уделять большое внимание профилактике курения и борьбе с ним у

больных ИБС. В нашей стране курение широко распространено среди больных ССЗ, в т. ч. с высоким риском сердечно-сосудистой смерти [10].

Доказано, что прекращение курения приводит к снижению риска ССЗ [11]. Например, через год после полного отказа от курения риск развития ИБС снижается в 2 раза, а при отказе от курения в течение 2-х лет риск инфаркта миокарда и инсульта уменьшается на 50% [12]. Врачи должны проводить активную просветительскую работу среди некурящих пациентов и оказывать необходимую помощь тем, кто хочет бросить курить [11]. С целью борьбы с курением пациентам может быть рекомендовано про-

Оптимальная медикаментозная терапия включает препараты для профилактики сердечно-сосудистых событий + 1-2 препарата для устранения стенокардии.

Необходимо предоставлять пациентам информацию о целях лечения, факторах, провоцирующих приступы стенокардии, о том, в каких случаях необходимо обращаться за медицинской помощью и др.

Устранение стенокардии

Нитраты короткого действия для купирования и предупреждения приступов стенокардии

Препараты первой линии

- Бета-адреноблокаторы или брадикардитические антагонисты кальция (при низкой ЧСС возможен прием дигидропиридиновых антагонистов кальция)
- При недостаточном контроле симптомов; бета-адреноблокаторы + дигидропиридиновые антагонисты кальция

Препараты второй линии

- Если бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция противопоказаны, назначить 1 из препаратов второй линии: пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил или ранолозин
- Если существует необходимость назначения двух антиангинальных препаратов, но один из препаратов первой линии противопоказан, дополнительно назначить 1 из препаратов второй линии: пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил или ранолозин

Назначение трех антиангинальных препаратов возможно, если симптомы недостаточно контролируются двумя антиангинальными препаратами у лиц, ожидающих реваскуляризации или не подходящих для реваскуляризации миокарда

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых событий

Назначение АСК в дозе 75 мг/сут ежедневно
Назначение статинов
Возможно назначение иАПФ

Рис. 1. Медикаментозная терапия стабильной ИБС: основные положения (адаптировано из [14])

хождение школы для желающих бросить курить, участие в программах индивидуальной или групповой терапии, а также никотин-замещающая терапия [4].

Основные цели медикаментозного лечения стабильной ИБС – улучшение прогноза и устранение симптомов стенокардии [13]. В последние годы в результате множества клинических исследований определены группы лекарственных препаратов, позволяющих достигнуть этих целей (рис. 1).

К препаратам, улучшающим прогноз при стабильной ИБС, относятся в первую очередь антиагреганты и статины. Также к этой группе препаратов следует отнести ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и БАБ.

Антиагреганты (АСК, клопидогрел) позволяют предотвратить тромбообразование путем уменьшения агрегации тромбоцитов. Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям антиагреганты необходимо назначать всем больным со стабильной стенокардией (при отсутствии противопоказаний к препаратам этой группы). В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC), опубликованных в 2013 г., указана оптимальная дозировка АСК – 75–150 мг/сут [5]. Однако Британский институт здоровья и клинического мастерства (NICE) не рекомендует превышать дозу АСК 75 мг/сут [14]. При наличии же противопоказаний к АСК следует назначать клопидогрел в дозе 75 мг/сут [13]. Двойная антитромбоцитарная терапия (АСК + клопидогрел) не должна назначаться всем больным стабильной ИБС [15], поскольку такая комбинация демонстрирует пользу только у пациентов с определенными показаниями (острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство).

Статины нормализуют функцию эндотелия, улучшают липидный спектр крови, уменьшают воспаление, тем самым стабилизируя атеросклеротическую бляшку [16]. Статины должны назначаться всем пациентам со стабильной ИБС, независимо от уровня холестерина в плазме крови. На момент публикации отечественных рекомендаций 2008 г. были определены дозировки статинов для больных стабильной стенокардией (симвастатин 10–40 мг/сут, аторвастатин 10–80 мг/сут и др.) [13]. Однако в настоящее время продолжают клинические исследования, направленные на выявление оптимальных (с клинической и экономической точек зрения) дозировок статинов при ИБС [17, 18]. Так, исследования, посвященные изучению эффективности статинов в снижении сердечно-сосудистых осложнений, выявили, что аторвастатин в дозе 20 мг более эффективен, чем в дозе 10 мг [19].

У большинства пациентов, имеющих подтвержденную ИБС (очень высокий риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений), целевым считается уровень холестерина липопротеидов низкой плотности <1,8 ммоль/л [20], и монотерапия статинами является достаточной. Нет необходимости прибегать к другим препаратам, таким как фибраты или никотиновая кислота, т. к. не выявлено положительного влияния этих препаратов на прогноз при стабильной ИБС [5].

БАБ оказывают антиангинальное действие, уменьшают атриовентрикулярную проводимость и сократимость миокарда [5, 21]. На сегодняшний день установлено, что БАБ следует использовать как средство для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и у больных, имеющих хроническую сердечную недостаточность как осложнение ИБС [5, 13]. Недавние клинические исследования показали, что БАБ не влияют на прогноз у больных ИБС, не перенесших ИМ [22–25]. Клинические рекомендации NICE так-

же не рассматривают БАБ как препараты для вторичной профилактики у больных ИБС без перенесенного ИМ [14].

В некоторых случаях, если имеются противопоказания к применению БАБ, можно прибегнуть к назначению брадикардических антагонистов кальция, снижающих частоту сердечных сокращений (ЧСС). Так, было доказано, что антагонисты кальция по своему влиянию на прогноз у больных ИБС, перенесших ИМ, не уступают БАБ [26], а применение верапамила и дилтиазема у больных, перенесших ИМ (без сердечной недостаточности), позволяет сократить частоту смертности и повторных ИМ [27].

В настоящее время доказана эффективность иАПФ относительно улучшения прогноза у больных с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [28], у больных СД [29]. Согласно рекомендациям ESC (2013), иАПФ для улучшения прогноза следует назначать, если ИБС сопровождается артериальной гипертонией, сердечной недостаточностью (ФВЛЖ $\leq 40\%$) или СД [5].

Для устранения симптомов стабильной стенокардии в настоящее время применяются:

- нитраты короткого действия;
- препараты первой линии: БАБ, антагонисты кальция;
- препараты второй линии: пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил, ранолазин, триметазадin (для ряда случаев) (рис. 1).

Нитраты короткого действия рекомендуются всем больным стабильной стенокардией для предупреждения и купирования ангинозных приступов [5, 14].

Помимо короткодействующих нитратов всем больным стабильной стенокардией для профилактики приступов ре-

комендованы БАБ или антагонисты кальция (АК), урежающие ЧСС (при отсутствии противопоказаний), которые на сегодняшний день являются препаратами первой линии для устранения симптомов стенокардии [5]. В том случае, когда симптомы стенокардии недостаточно контролируются одним из этих препаратов, рекомендуется заменить его препаратом другой группы (например, БАБ заменить на АК) или использовать комбинацию препаратов из 2-х групп (БАБ + дигидропиридиновый АК). В рекомендациях NICE указано, что оценка антиангинального эффекта должна проводиться через 2–4 нед. после начала терапии или смены препарата.

В том случае, если симптомы стенокардии не контролируются одним из препаратов первой линии, а второй препарат первой линии противопоказан, следует назначить один из дополнительных препаратов второй линии: пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил или ранолазин. Если возникает необходимость совместного назначения ивабрадина и АК, следует назначать дигидропиридиновые АК. Если же имеются противопоказания одновременно и к БАБ и к АК, рекомендуется начать монотерапию одним из препаратов второй линии (пролонгированные нитраты, ивабрадин, никорандил или ранолазин).

Не рекомендуется назначать 3 антиангинальных препарата больным стабильной стенокардией, у которых симптомы могут контролироваться применением 2-х препаратов. Согласно рекомендациям NICE, назначение 3-х антиангинальных препаратов считается оправданным, если 2 антиангинальных препарата плохо контролируют симптомы стенокардии у больных, у которых коронарная реваскуляризация признана нецелесообразной, или которые



МАГНЕРОТ®

магния оротата дигидрат 500 мг

- Обеспечивает направленный транспорт магния в кардиомиоциты¹
- Компенсирует потери магния при приеме диуретиков²
- Нормализует внутриклеточное содержание калия и кальция³
- Может применяться в течение длительного времени⁴



являются потенциальными кандидатами для реваскуляризации миокарда [14].

В рекомендациях ESC (2013) и в отечественных рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2008) в качестве препарата, устраняющего симптомы стенокардии, также указан триметазидин [5, 13]. Триметазидин доказал свою эффективность в уменьшении ишемии миокарда у лиц, принимающих БАБ [30], больным СД он рекомендован как препарат второй линии [5].

Помимо перечисленных препаратов, купирующих симптомы и влияющих на прогноз заболевания, в настоящее время больным стабильной ИБС широко рекомендуются дополнительные группы препаратов, способствующих снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, регулирующих обмен веществ и обеспечивающих нормальное функционирование организма. Среди таких препаратов можно, например, выделить полиненасыщенные жирные кислоты, доказавшие свою эффективность в профилактике ССЗ [31, 32]. Антиоксиданты также способны снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, при этом до сих пор продолжаются клинические исследования по изучению их эффективности [33].

Минеральные вещества, поступающие в организм с продуктами питания, играют важную роль в механизмах регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы [34]. Одним из них является макроэлемент магний, который принимает участие во многих физиологических процессах в организме человека [35]. В частности, магний участвует в синтезе и активации ферментов, стабилизации клеточных мембран, мышечном расслаблении, синтезе белка [36]. Магний имеет большое значение в функционировании проводящей системы миокарда, защищает эндотелий от повреждений, обладает антиатерогенной активностью, повышает стрессоустойчивость организма [37, 38]. Дефицит магния отрицательно сказывается на функционировании сердечно-сосудистой системы, что проявляется нарушениями ритма, повышением АД, склонностью к образованию тромбов. Снижение концентрации внутриклеточного магния приводит к инсулинорезистентности, которая, в свою очередь, является одним из компонентов метаболического синдрома [39]. Назначение препаратов магния обеспечивает нормализацию тех физиологических процессов, участниками которых являются ионы магния. В нашей стране одним из наиболее часто используемых препаратов магния является органическая соль магния – магния оротат (Магнерот). Доказано, что магния оротат эффективен при коррекции дефицита магния у больных с острым коронарным синдромом, сопровождающимся нарушениями сердечного ритма [40]. Применение препарата Магнерот в составе комбинированной терапии у больных ССЗ улучшает липидный спектр крови и снижает агрегационную способность тромбоцитов [35]. Следует отметить, что оротовая кислота улучшает биодоступность магния и обладает самостоятельной метаболической активностью – стимулирует синтез гликогена и АТФ в клетках поврежденного миокарда, что расширяет возможности применения Магнерота у больных ИБС [41].

Магнерот показан в составе комплексной терапии при стенокардии, инфаркте миокарда, атеросклерозе, нарушении липидного обмена. В одной таблетке препарата Магнерот содержится 500 мг магния оротата. В 1-ю неделю следует принимать по 2 таблетки 3 раза в день, затем по 1 таблетке 3 раза в день ежедневно. Общая длительность курса должна составлять не менее 4–6 нед. Максимальная суточ-

ная доза препарата составляет 3000 мг (6 таблеток). При необходимости Магнерот можно применять длительно [42].

В настоящее время достигнуты немалые успехи в борьбе с ИБС, в частности, обозначены препараты, позволяющие улучшить прогноз и уменьшить симптомы стенокардии. Несмотря на это, современная наука продолжает поиск и изучение новых препаратов, способствующих снижению заболеваемости и смертности от ИБС.

Литература

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2015. Vol. 131. P. e29–e322.
2. Сон И.М., Александрова Г.А., Хахалина Е.В. и др. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2014 году. М.: Минздрав России, 2015. 186 с. [Son I.M., Aleksandrova G.A., Khakhalina Ye.V. i dr. Mediko-demograficheskiye pokazateli Rossiyskoy Federatsii v 2014 godu. M.: Minzdrav Rossii, 2015. 186 s. (in Russian)].
3. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с. [Kardiologiya: natsional'noye rukovodstvo / pod red. Ye.V. Shlyakhto 2-ye izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2015. 800 s. (in Russian)].
4. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Основные направления первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Наука молодых – Eruditio juvenum. 2014. № 4. С. 55–68 [Yakushin S.S., Filippov Ye.V. Osnovnyye napravleniya pervichnoy profilaktiki serdечно-sosudistyykh zabolevaniy // Nauka molodykh – Eruditio juvenum. 2014. № 4. С. 55–68 (in Russian)].
5. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. 2013. Vol.34. P. 2949 – 3003.
6. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur Heart J*. 2012. Vol. 33. P. 1635–1701.
7. Горшунова Н.К., Медведев Н.В. Профилактическая работа врачей первичного звена здравоохранения // Земский врач. 2011. № 2. С. 9–14 [Gorshunova N.K., Medvedev N.V. Profilakticheskaya rabota vrachey pervichnogo звена zdравookhraneniya // Zemskiy vrach 2011. № 2. С. 9–14 (in Russian)].
8. Physical activity guidelines for adults // NHS choices [Электронный ресурс] URL: <http://www.nhs.uk/Livewell/fitness/Pages/physical-activity-guidelines-for-adults.aspx> (дата обращения: 29.09.2016).
9. Physical activity guidelines for older adults // NHS choices [Электронный ресурс] URL: <http://www.nhs.uk/Livewell/fitness/Pages/physical-activity-guidelines-for-older-adults.aspx> (дата обращения: 29.09.2016).
10. Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 6. С. 58–63 [Shal'nova S.A., Deyev A.D. Kharakteristika patsiyentov vysokogo riska. Rezul'taty epidemiologicheskoy chasti nauchno-obrazovatel'noy programmy OSKAR // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2006. № 6. С. 58–63 (in Russian)].
11. Масленикова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака в практическом здравоохранении // Профилактическая медицина. 2010. Т. 13. № 6. С. 11–16 [Maslennikova G.YA., Oganov R.G. Profilaktika i snizheniye kureniya tabaka v prakticheskom zdравookhraneniі // Profilakticheskaya meditsina 2010. T. 13. № 6. С. 11–16 (in Russian)].
12. Елемесова М.Т. Влияние курения на риск развития ишемической болезни сердца. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2013. № 3. С. 13–15 [Yelemesova M.T. Vliyaniye kureniya na risk razvitiya ishemicheskoy bolezni serdtsa. Obzor literatury // Nauka i zdравookhraneniye 2013. № 3. С. 13–15 (in Russian)].
13. Акчури Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7. № 6. Приложение 4 [Akchurin R.S., Vasyuk YU.A., Karpov YU.A. i dr. Natsional'nyye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu stabil'noy stenokardii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2008. T. 7. № 6. Prilozheniye 4 (in Russian)].
14. NICE pathways. Managing stable angina // NICE. National Institute for Health and Care Excellence [Электронный ресурс]. URL: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/stable-angina#path=view%3A/pathways/stable-angina/managing-stable-angina.xml&content=view-index> (дата обращения: 01.09.2016).
15. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // *N. Engl. J. Med*. 2006. Vol. 354. P. 1706–1717.
16. Яковенко Е.И., Мамедов М.Н. Влияние метаболических эффектов статинов на клинические проявления атеросклероза // Рос кардиологический журнал. 2012. Т. 2. № 94. С. 85–90 [Yakovenko Ye.I., Mamedov M.N. Vliyaniye metabolicheskikh effektov statinov na klinicheskiye proyavleniya ateroskleroza // Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal 2012. T. 2. № 94. С. 85–90 (in Russian)].
17. Chan P.S., Nallamothu B.K., Gurm H.S. et al. Incremental benefit and cost-effectiveness of high-dose statin therapy in high-risk patients with coronary artery disease // *Circulation*. 2007. Vol. 115. P. 2398–2409.
18. Doggrell S.A. Is atorvastatin superior to other statins? Analysis of the clinical trials with atorvastatin having cardiovascular endpoints // *Rev. Recent. Clin. Trials*. 2006. Vol. 1 (2). P. 143–153.
19. NICE guidelines. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification // NICE. National Institute for Health and Care Excellence [Электронный ресурс]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181/chapter/2-Implementa>

tion-getting-started#atorvastatin-for-the-primary-and-secondary-prevention-of-cvd (дата обращения: 01.09.2016).

20. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 1769–1818.

21. Небиеридзе Д.В. Актуальные вопросы применения бета-адреноблокаторов в клинической практике // *Артериальная гипертензия.* 2009. Т. 15. № 4. С. 413–415 [Nebiyeridze D.V., Aktual'nyye voprosy primeneniya beta-adrenoblokatorov v klinicheskoy praktike // *Arterial'naya gipertenziya* 2009 T. 15. № 4. S. 413–415 (in Russian)].

22. Andersson C., Shilane D., Go A.S. et al. -blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64. P. 247–252.

23. Bangalore S., Steg G., Deedwania P. et al. Beta-Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease // *JAMA.* 2012. Vol. 308. P. 1340–1349.

24. Voko Z., de Brouwer S., Lubsen J. et al. Long-term impact of secondary preventive treatments in patients with stable angina // *Eur. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 26. P. 375–383.

25. Huang H.L., Fox K.A. The impact of beta-blockers on mortality in stable angina: a meta-analysis // *Scott. Med. J.* 2012. Vol. 57. P. 69–75.

26. Nakaqomi A., Kodani E., Tokano H. et al. Secondary preventive effects of a calcium antagonist for ischemic heart attack: randomized parallel comparison with -blockers // *Circ.* 2011. Vol. 75. P. 1696–1705.

27. Задюнченко В.С., Шехян Г.Г., Ялымов А.А. и др. Применение блокаторов кальциевых каналов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией: фокус на дилтиазем // *Consilium Medicum.* 2015. Т. 17. № 5. С. 54–62 [Zadionchenko V.S., Shekhyan G.G., Yalymov A.A. i dr. Primeneniye blokatorov kal'tsiyevykh kanalov u patsiyentov s serdechno-sosudistoy patologiyey: fokus na diltiazem // *Consilium Medicum.* 2015. T. 17. № 5. S. 54–62 (in Russian)].

28. Savarese G., Edner M., Dahlstrom U. et al. Comparative associations between angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and their combination, and outcomes in patients with heart failure and reduced ejection fraction // *Int. J. Cardiol.* 2015. Vol. 199. P. 415–423.

29. Patel A., MacMahon S., Shalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet.* 2007. Vol. 370. P. 829–840.

30. Vitale C., Spoletini I., Malorni W. et al. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina the VASCO-angina study // *Int J Cardiol* 2013. Vol. 168 (2). P. 1078–1081.

31. Psota T.L., Gebauer S.K., Kris-Etherton P. Dietary omega-3 fatty acid intake and cardiovascular risk // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98. P. 3i–18i.

32. Yokoyama M., Origasa H., Matsuzawa Y. et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomized open-label, blinded endpoint analysis // *Lancet.* 2007. Vol. 369. P. 1090–1098.

33. Филиппов Е.В., Якушин С.С. Медикаментозная терапия стабильной стенокардии: как улучшить прогноз пациента? // *Медицинский совет.* 2012. № 10. С. 31–36 [Filippov Ye.V., Yakushin S.S. Medikamentoznaya terapiya stabil'noy stenokardii: kak uluchshit' prognoz patsiyenta? // *Meditsinskiy совет.* 2012. № 10. S. 31–36 (in Russian)].

34. Трисветова Е.Л. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: время действовать // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014. Т. 10. № 1. С. 99–105 [Trisvetova Ye.L. Defitsit magniya i serdechno-sosudistyye zabolevaniya: vremya deystvovat' // *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2014. T. 10. № 1. S. 99–105 (in Russian)].

35. Мамедов М.Н. Применение препарата магния в кардиологической практике // *Рос. кардиологический журнал.* 2012. № 2. С. 72–74 [Mamedov M.N. Primeneniye preparata magniya v kardiologicheskoy praktike // *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal.* 2012. № 2. S. 72–74 (in Russian)].

36. Трисветова Е.Л. Магний в клинической практике // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2012. Т. 8. № 4. С. 545–553 [Trisvetova Ye.L. Magniy v klinicheskoy praktike // *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2012. T. 8. № 4. S. 545–553 (in Russian)].

37. Говорин А.В., Филев А.П. Препараты магния при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2012. Т. 8. № 3. С. 463–468 [Govorin A.V., Filev A.P. Preparaty magniya pri zabolevaniyakh serdechno-sosudistoy sistemy // *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2012. T. 8. № 3. S. 463–468 (in Russian)].

38. Сологова С.С., Максимов М.Л., Тарасов В.В. Фармакологическая эффективность препаратов магния. Оротат магния (Магнерот) в клинической практике // *Рос. медицинский журнал.* 2014. Т. 27. С. 1966–1970 [Sologova S.S., Maksimov M.L., Tarasov V.V. Farmakologicheskaya effektivnost' preparatov magniya. Orotat magniya (Magnerot) v klinicheskoy praktike // *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014. T. 27. S. 1966–1970 (in Russian)].

39. Шилов А.М. Роль дефицита магния в сердечно-сосудистом континууме // *Лечебное дело.* 2013. № 4. С. 73–82 [Shilov A.M. Rol' defitsita magniya v serdechno-sosudistom kontinuueme // *Lechebnoye delo* 2013. № 4. S. 73–82 (in Russian)].

40. Рашид М.А., Карпова Н.Ю., Погощенкова И.В. и др. Магний в клинике внутренних болезней // *Рос. медицинский журнал.* 2015. № 28. С. 1705–1709 [Rashid M.A., Karpova N.YU., Pogonchenkova I.V. i dr. Magniy v klinike vnutrennikh bolezney // *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* 2015. № 28. S. 1705–1709 (in Russian)].

41. Classen H. Magnesium orotate-experimental and clinical evidence // *Rom. J. Intern. Med.* 2004. Vol. 42 (3). P. 491–501.

42. Видаль специалист. Кардиология. М.: ЮБМ Медика Рус, 2013. 1008 с. [Vidal spetsialist. Kardiologiya. M.: YUBM Medika Rus, 2013. 1008 s. (in Russian)].



Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Министерства здравоохранения РФ

Российское медицинское общество по артериальной гипертензии

Российское научное общество по изучению легочной гипертензии



IV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ»

Тезисы принимаются
до 1 октября 2016 г.

МОСКВА • 15-16 декабря 2016 г.