



Регулярне живлення для серця



ПОДВІЙНЕ ДОЗУВАННЯ
магнію та калію



ЗРУЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
1 таблетка 3 рази на добу



ПІДВИЩЕННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ
дотримання пацієнтом рекомендацій лікаря

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ПАНАНГІН ФОРТЕ

Склад: діючі речовини: магнію аспарагінат, калію аспарагінат; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 280 мг магнію аспарагінату (у вигляді 350 мг магнію аспарагінату тетрагідрату); 316 мг калію аспарагінату (у вигляді 332,6 мг калію аспарагінату гемігідрату). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні речовини. Препарати інших мінеральних речовин. Код АТХ А12С Х. **Показання.** Додаткова терапія при хронічних захворюваннях серця (при серцевій недостатності, пацієнтам у постінфарктний період) і порушеннях ритму серця (насамперед при шлуночкових аритміях), за рекомендацією лікаря. Додаткова терапія при лікуванні препаратами наперстянки, за рекомендацією лікаря. Як доповнення до дієти для підвищення рівнів магнію і калію в організмі. **Противопоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гостра або хронічна ниркова недостатність. Хвороба Аддісона. Атріовентрикулярна блокада III ступеня. Кардіогенний шок (артеріальний тиск <90 мм рт. ст.). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза становить 1 таблетку 3 рази на добу. Максимальна добова доза становить 1 таблетку 3 рази на добу. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту: при застосуванні високих доз препарату можливе збільшення частоти випорожнень. За деякими даними, можуть виникати нудота, блювання і біль у животі. **Умови зберігання.** Зберігати за температури не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 15 таблеток у блістері. По 2, 4 або 6 блістерів у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ВАТ «Гедеон Ріхтер». ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Регістраційне посвідчення № UA/18351/01/01 від 30.09.2020 р. Інструкція затверджена / Зміни внесені: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 214 від 04.02.2023 р.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів, лікарів і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах із медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

Роль калію та його препаратів у терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Модифікація харчових чинників може мати значний вплив на ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) (Gay et al., 2016; Key et al., 2019). При цьому основним механізмом дії є зниження артеріального тиску (АТ), найважливішого основного модифікованого чинника ризику ССЗ (Whelton et al., 2018; Flint et al., 2019). Відомо, що зменшення вмісту натрію в раціоні та збільшення споживання калію пов'язані зі зниженням АТ і ризику ССЗ. Роль цих елементів у контролі АТ широко вивчають у лабораторних та епідеміологічних дослідженнях (Filippini et al., 2017; Nomura et al., 2019).

У рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) було продемонстровано, що добавки та препарати калію сприяють зниженню АТ, особливо в дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Ці дані знайшли відображення в останніх рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії (ESH), які було підтримано Міжнародним товариством гіпертензії (ISH) та Європейською нирковою асоціацією (ERA) (Mancia et al., 2023).

Ефективність калію щодо зниження АТ Збільшення споживання калію з їжею

Робоча група з лікування АГ Європейського товариства гіпертензії (ESH) наголошує на доцільності вживання калію для зменшення АТ (Mancia et al., 2023). У документі зазначено, що приймання харчових продуктів, які містять калій, асоційоване з АТ і АГ. Так, нещодавні дані свідчать про U-подібну залежність, тобто для досягнення нижчого рівня АТ бажано мати достатній рівень калію, хоча слід уникати його надмірного надходження до організму (Filippini et al., 2020). Добавки калію (75–125 ммоль) були ефективними для зниження АТ, особливо в дорослих пацієнтів з АГ, а також у тих, хто вживав натрій у надлишковій кількості, та осіб із темною шкірою (Binia et al., 2015; Rooolajal et al., 2017).

Власне, типовий ефект зниження АТ у разі введення 60 ммоль (1380 мг) хлориду калію становить близько 2 і 4–5 мм рт. ст. у дорослих із нормо- та гіпертензією відповідно, хоча реакція з боку АТ може бути вдвічі вищою в осіб, які вживають харчові продукти з високим вмістом натрію (Aburto et al., 2015).

За даними масштабного РКД, збільшення вживання калію як заміни натрію (тобто заміна 25% хлориду натрію на хлорид калію в солі) знижує ризик інсульту, а також ССЗ та смерті в пацієнтів із підвищеним серцево-судинним ризиком (Neal et al., 2021). Ще в одному з метааналізів РКД вивчали зв'язок між застосуванням добавок калію та рівнем АТ, який свідчив про користь нещодавно встановленої міжнародними органами популяційної мети щодо споживання калію 90 ммоль/добу (3500 мг/добу) (Filippini et al., 2020). Було відібрано 32 дослідження тривалістю ≥ 4 тиж., здебільшого за участю дорослих пацієнтів з АГ із використанням перехресного дизайну та дозуванням добавок калію (30–140 ммоль/добу). Дослідники спостерігали U-подібний зв'язок між показниками екскреції калію та рівнями АТ в активній і контрольній групах з ослабленням гіпотензивного ефекту в разі приймання калію у дозі 30 ммоль/добу. Зниження АТ на тлі застосування добавок калію було сильнішим в осіб із гіпертензією та за вищого рівня споживання натрію. Підвищення АТ із високою екскрецією калію фіксували в учасників із гіпертензією, які приймали антигіпертензивні препарати, але не в тих осіб, які не отримували лікування.

Зокрема, встановлено нелінійну залежність між споживанням калію та як систолічним (САТ), так і діастолічним (ДАТ) АТ, хоча через обмежену доступність досліджень оцінки впливу високого вживання калію на АТ слід розглядати з обережністю. Отримані результати вказують на те, що для досягнення нижчого рівня АТ бажано вживати калій у достатній кількості, проте слід уникати надмірного його надходження до організму, особливо в окремих підгрупах (Filippini et al. 2020).

У більшості досліджень надходження калію досягали завдяки прийманню таблеток хлориду калію, втім, реакція з боку АТ була подібною, коли застосовували модифікації системи харчування (Rooolajal et al., 2017; Mancia et al., 2023).

Режим харчування

Дієта є одним із важливих модифікаторів здоров'я судин і параметрів АТ, оскільки режим харчування має синергічний і кумулятивний вплив. Зокрема, джерелами харчового калію є фрукти та овочі, а також нежирні молочні продукти, добірна риба та м'ясо, горіхи та соєві продукти. Чотири–п'ять порцій фруктів і овочів зазвичай забезпечують організм людини калієм (від 1500 до ≥ 3000 мг). Також забезпечити належне надходження калію до організму можна за допомогою так званої дієти DASH (модель збалансованого харчування з високим вмістом клітковини, низьким або помірним вмістом жирів, багата на калій, кальцій і магній), що передбачає дієтичні підходи для запобігання прогресуванню гіпертензії, а також відомої середземноморської дієти (Fu et al., 2020; Pazoki et al., 2018; Pescatello et al., 2021).

У рекомендаціях ESH зазначено, що DASH пропонує кращі рішення щодо ефективності зниження АТ (Gay et al., 2016; Filippou et al., 2020).

Дієта DASH орієнтована на переважно рослинну їжу, багату на фрукти і овочі, горіхи, молочні продукти з низьким вмістом жиру, пісне м'ясо, рибу та птицю, які є дієвим засобом для збільшення надходження до організму калію, магнію, кальцію та клітковини (Appel et al., 1997). Підтверджено, що дієта DASH як одна з найефективніших при ССЗ сприяє значному зниженню систолічного САТ і ДАТ, незалежно від статусу гіпертензії (Filippou et al., 2020; Fu et al., 2020). Навіть помірне дотримання дієти DASH асоціюється з меншим ризиком смертності від усіх причин (Soltani et al., 2020). Своєю чергою, дотримання середземноморської дієти було пов'язане зі зниженням на 10% частоти ССЗ або смертності (Sofi et al., 2010).

Інші дієти, зокрема вегетаріанська, палеолітична, з низьким вмістом вуглеводів, із низьким глікемічним індексом, із високим вмістом білка та з низьким вмістом жиру, також демонстрували взаємний зв'язок щодо зниження АТ, хоча результати цих досліджень є суперечливими, а якість доказів – низькою (Cicero et al., 2020; Dinu et al., 2020).

Наслідки дефіциту калію для серцево-судинної системи

Недотримання балансу між внутрішньо- та позаклітинним вмістом іонів калію (K^+) призводить до порушення скоротливості м'язових волокон, зокрема кардіоміоцитів. Однією з головних ознак гіпокаліємії є порушення серцевого ритму (Khan, 2013). Крім того, зміни рівня K^+ асоціюються з порушенням електрофізіологічних властивостей мембрани клітини, генерації та проведення імпульсу. Внутрішньоклітинний дефіцит калію призводить до підвищення активності водія ритму, активування гетеротропних вогнищ збудження, подовження реполяризації, що, своєю чергою, зумовлює порушення серцевого ритму. Вплив гіпокаліємії на реполяризацію зростає за багатьох ССЗ, як-от гіпертрофія лівого шлуночка, застійна серцева недостатність (СН), ішемія та гострий інфаркт міокарда (ГІМ) (Macdonald, 2004).

Зниження рівня K^+ у крові на 1 ммоль/л підвищує ризик розвитку шлуночкових аритмій на 28%. Гіпокаліємія особливо небезпечна у хворих, які перенесли ГІМ, оскільки в цієї групи пацієнтів вона може спровокувати стійку шлуночкову тахікардію або фібриляцію шлуночків (Iezhitsu et al., 2008).

Під час тривалого спостереження (у середньому 6,7 року) за участю 7563 хворих з АГ, із яких 1679 осіб отримували діуретики, гіпокаліємія, яка при цьому формувалася (за концентрації калію $< 3,5$ ммоль/л), супроводжувалася наростанням частоти серцево-судинних ускладнень (Sarrusio et al., 1991). Також було встановлено залежність між добовою дозою споживаного калію та зниженням ризику смерті при інсульті: у разі збільшення добового споживання K^+ на 10 ммоль ризик розвитку інсульту з летальним кінцем знижується на 40% (12 років спостереження, $n=859$) (Cohen et al., 2001).

Механізми впливу калію на АТ

Роль калію у профілактиці ССЗ і важливість підтримання його балансу виявилися клінічними «гарячими точками», особливо через кардіопротекторну та ренопротекторну терапію, яка опосередковано зумовлює затримку калію. Антигіпертензивними препаратами, що найчастіше чинять вплив на рівень калію в сироватці крові та/або на загальний рівень калію в організмі, є β -блокатори та діуретики, які, своєю чергою, призводять до втрати калію, а також калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину. За даними метааналізу п'яти РКД, нижче 24-годинне співвідношення натрію / калію в сечі пов'язане зі значнішим зниженням САТ та ДАТ порівняно з вищим (Ndanuko et al., 2021).

Дієта, багата на калій, а також збільшення його вмісту у сироватці крові навіть у межах фізіологічного діапазону спричинюють ендотелій-залежну вазодилатацію через гіперполяризацію ендотеліальних клітин завдяки стимуляції натрієвої помпи та відкриття калієвих каналів. Іншими передбачуваними механізмами, за допомогою яких калій може мати вплив на АТ, є натрійурез, модуляція чутливості барорецепторів, зниження вазоконстрикторної чутливості до норепінефрину та ангіотензину II, підвищення рівня калікреїну в сироватці та сечі, підвищення активності Na^+ , K^+ -АТФази, зміни синтезу ДНК та проліферація гладеньких м'язів судин і клітин симпатичної нервової системи (Houston and Nagreg, 2008).

До того ж загальний дефіцит іонів магнію (Mg^{2+}) в організмі може поставити під загрозу здатність організму утримувати введенний K^+ , отже, цей факт слід брати до уваги в разі рефрактерної гіпокаліємії (Sica, 2006).

Як зазначають дослідники, зниженню АТ у пацієнтів із гіпертензією сприяє підвищене споживання з їжею та добавками не лише калію, а й магнію (Houston et al., 2011).

Антигіпертензивні ефекти магнію

Завдяки своїм властивостям магній є доцільним засобом для лікування АГ. Загалом внутрішньоклітинний магній модулює тонус гладеньком'язових клітин судин, тоді як позаклітинний магній чинить вплив на кальцієві канали. У розчиненому стані він утворює міцніший гідратний зв'язок, ніж іон кальцію; отже, йому важко зазнати зневоднення. Такі гідратовані іони Mg^{2+} діють як природні антагоністи кальцію завдяки більшому розміру. Другою важливою функцією магнію є підтримання балансу між гладеньком'язовими клітинами судин – ендотеліальними клітинами – та вазоактивними медіаторами. Ці системи мають найбільший вплив на параметри АТ (Patni et al., 2022).

Різні генетичні порушення транспорту магнію пов'язані з розвитком АГ та іншими ССЗ. Пероральний магній діє як природний блокатор кальцієвих каналів, збільшує синтез оксиду азоту, усуває ендотеліальну дисфункцію та виявляє пряму / непряму вазодилатаційну дію (Houston, 2011).

Важливі дані було отримано під час подвійного сліпого контрольованого плацебо дослідження ($n=91$, період спостереження 6 міс.) впливу магнію на рівень АТ. Учасниками дослідження були жінки з АГ (від легкого до помірного ступеня). Одна група отримувала аспарат магнію (20 ммоль/добу), а друга – плацебо. Зокрема, у першій групі виявлено зниження САТ на 2,7 мм рт. ст. і ДАТ на 3,4 мм рт. ст. (Wittman et al., 1994).

В іншому дослідженні за участю 48 пацієнтів із легкою неускладненою АГ половина учасників ($n=24$) отримувала 600 мг/добу магнію підоліату одночасно з коригуванням способу життя, а решта ($n=24$) лише змінили стиль свого життя без жодної терапії. Через 12 тиж. у групі втручання мали достовірне зниження середнього 24-годинного рівня САТ на 5,6 мм рт. ст., ДАТ – на 2,8 мм рт. ст. проти зниження САТ на 2,7 мм рт. ст., ДАТ на 1,3 мм рт. ст. у контрольній. Ефекти застосування добавок магнію були постійними як у денний, так і в нічний періоди. Рівні Mg^{2+} у сироватці крові та екскреція магнію із сечею були значно підвищені в групі втручання. Внутрішньоклітинні рівні Mg^{2+} і K^+ також демонстрували підвищені показники, тоді як внутрішньоклітинні рівні Ca^{2+} і Na^+ в групі втручання були зниженими. Натомість у контрольній групі рівень жодного з внутрішньоклітинних іонів не зазнав істотних змін. Дослідники дійшли висновку, що пероральне застосування препаратів магнію пов'язане з незначним, але стійким зниженням АТ у пацієнтів із легкою гіпертензією (Hatzistavri et al., 2009).

Підвищене споживання магнію та калію в поєднанні зі знизженням споживання натрію є ефективнішим щодо зниження АТ, ніж одного макроелемента. У медичній практиці додавання магнію може також зменшити потребу в антигіпертензивних комбінаціях, а також сприяти довгостроковому дотриманню пацієнтом режиму лікування (Patni et al., 2022).

Допоміжні засоби на основі калію та магнію в терапії пацієнтів кардіологічного профілю

Калій і магній є внутрішньоклітинними катіонами, які сприяють нормальному функціонуванню нервової системи і м'язів, а також беруть участь у багатьох фізіологічних і біохімічних реакціях організму людини. Вони відіграють вагомий роль у взаємодії макромолекул і внутрішньоклітинних структур, у функціонуванні багатьох ферментів, а також у механізмі скорочення м'язів. Недостатній вміст калію і магнію в організмі підвищує ризик розвитку АГ, атеросклеротичного ураження коронарних судин, порушень ритму серця, патології міокарда. Для корекції калій-магнієвого гомеостазу застосовують препарати, що допомагають усунути дефіцит цих іонів на внутрішньоклітинному рівні, зокрема у доступній для засвоєння формі (калію і магнію аспарагіат, що здатний регулювати метаболічні процеси).

Яскравим представником цієї групи лікарських засобів є перевірений часом препарат **Панангін Форте** (виробництво компанії «Гедеон Ріхтер»). У комплексі іони калію та магнію створюють ефект адитивного синергізму, тобто діють окремо, посилюючи ефекти один одного. Унікальний склад препарату чинить позитивний вплив на скорочувальну функцію серцевого м'яза, покращуючи його метаболізм. Панангін Форте містить 280 мг магнію аспарагіату і 316 мг калію аспарагіату. Препарат застосовують як засіб профілактики АГ (як доповнення до дієти для збільшення рівнів магнію і калію в організмі), а також додаткової терапії за хронічних захворювань серця (СН, постінфарктний період тощо) та порушень серцевого ритму (шлуночкові аритмії). Зручність застосування препарату Панангін Форте (одна таблетка тричі на добу) забезпечує добову дозу зазначених макроелементів, а також сприяє прихильності пацієнтів до терапії.

Підготувала **Олександра Демецька**