

Кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) – одна из ведущих причин смертности населения во всем мире. Внимание ученых привлекает изучение биологической роли распространённых макроэлементов человеческого организма калия и магния в формировании клинических проявлений, прогрессировании и профилактике этой патологии.

В странах Европейского союза КВЗ приводят к каждому второму смертельному исходу взрослого населения. Согласно прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лидирующее место КВЗ в структуре летальности среди населения в большинстве экономически развитых стран мира сохранится, и к 2015 г. количество людей, умерших от болезни сердца и сосудов, достигнет 20 млн (А.М. Шилов и соавт., 2012).

Предметом активных научных изысканий наряду с уже известными факторами риска многих КВЗ являются также влияние гипокалиемии и гипомagneмии на возникновение и прогрессирование патологии, а также методы коррекции дисбаланса этих элементов. В настоящее время убедительно доказано, что недостаток ионов калия и/или магния во внутренней среде оказывает проаритмическое действие; предрасполагает к развитию метаболических нарушений в миокарде, артериальной гипертензии (АГ), атеросклерозу церебральных и коронарных артерий, дисфункции эндотелия; повышает активность профибротических факторов (ангиотензин II, альдостерона), фибробластов и фибриллогенез. По данным Фрамингемского исследования, 12% всех случаев естественной смерти составляет внезапный летальный исход, который в 70% случаев ассоциируется с тяжелыми гемодинамическими нарушениями насосной функции сердца, вызванными электрофизиологическими изменениями ритма сердечной деятельности вследствие внутриклеточного дефицита калия и магния (А.М. Шилов и соавт., 2012; Н.Г. Булдакова, 2008; В.П. Лупанов, 2012; О.В. Котова, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010).

Калий является основным внутриклеточным катионом, нормальное содержание которого в клетке составляет 150-160 ммоль/л, в сыворотке крови – 3,5-5,5 ммоль/л. В организме содержится около 137 г калия. Суточная потребность человека в этом элементе – 40-100 ммоль/л (А.М. Шилов и соавт., 2012; В.П. Лупанов, 2012; О.В. Котова, 2012).

В организм калий поступает вместе с пищей и абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, экскретируется почками в объеме 1,9-5,9 г/сут. Скорость и объем выделения калия зависят от многих факторов: уровня калия в крови, кислотно-основного равновесия, осмолярности, влияния гормонов альдостерона и вазопрессина, скорости обновления клеток (А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010; Е.А. Ляшенко, 2012).

Гипокалиемия (стойкое снижение сывороточной концентрации калия <3,5 мэкв/л) может быть обусловлена многими причинами: недостаточным поступлением с пищей или усиленным выделением калия из организма, избытком натрия в рационе питания, первичным гиперальдостеронизмом, реноваскулярной гипертензией, длительным приемом кортикостероидов, повышенным потреблением калия тканями (при инсулинотерапии, избытке

катехоламинов) (А.М. Шилов и соавт., 2012; В.П. Лупанов, 2012; О.В. Котова, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010).

Ионы калия принимают важное участие в передаче нервных импульсов, сокращении кардиомиоцитов, скелетных и гладких мышечных волокон, в функционировании мочевыделительной системы. Нарушение баланса между внутри- и внеклеточным содержанием калия приводит к снижению сократимости гладких мышечных волокон, миокарда, аритмии, тахикардии, повышению токсичности сердечных гликозидов, при этом дисфункция сердечно-сосудистой системы по типу различных нарушений ритма (предсердная тахикардия/блокада, предсердно-желудочковая диссоциация, желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция) является одним из основных проявлений гипокалиемии (А.М. Шилов и соавт., 2012; В.П. Лупанов, 2012; О.В. Котова, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010). Содержание калия во внеклеточной жидкости составляет менее 2% от общего содержания его в организме. Такая концентрация этого элемента поддерживается благодаря работе Na^+/K^+ -АТФазы, доставляющей ионы калия в клетку, а ионы натрия выводящей из нее, что обеспечивает наличие трансмембранного потенциала покоя. Изменения уровней калия ассоциируются с нарушением электрофизиологических свойств мембраны клетки, генерации и проведения импульса, включая миокард. Внутриклеточный дефицит калия приводит к повышению активности пейсмекера, активированию гетеротопных очагов возбуждения, что может сопровождаться нарушениями ритма сердца и привести к длительной реполяризации – ведущему патофизиологическому механизму развития трепетаний и мерцаний. Влияние гипокалиемии на реполяризацию возрастает при многих КВЗ, включая гипертрофию левого желудочка, застойную сердечную недостаточность, ишемию и инфаркт миокарда (А.М. Шилов и соавт., 2012; В.П. Лупанов, 2012; Е.А. Ляшенко, 2012).

При дефиците калия на электрокардиограмме (ЭКГ) регистрируются плоские или инвертированные Т-волны, депрессия сегмента ST, видимые U-зубцы. Клинически гипокалиемия может проявляться также в виде миопатического синдрома (мышечной боли, слабости; при резком снижении уровня сывороточного калия может возникнуть рабдомиолиз); снижении перистальтики кишечника, запоров; периферической полинейропатии (А.М. Шилов и соавт., 2012; О.В. Котова, 2012).

Данные многочисленных исследований продемонстрировали связь дефицита калия с КВЗ. Крупные международные испытания – NHS (Nurses Health Study), INTERSALT, Роттердамское – показали, что поступление калия с пищей обратно пропорционально уровню артериального давления (АД). Р.К. Whelton и соавт. провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (33 клинических испытания; n=2609) влияния потребления калия на уровень АД. При этом поступление калия в организм (в дозе от 60 до 100 и более ммоль/сут) было единственным различием между группами испытуемых и достоверно снижало среднее систолическое и диастолическое АД (-4,4 мм рт. ст. и -2,4 мм рт. ст. соответственно;

p<0,001). Максимальный эффект наблюдался в группе пациентов с высоким конкурентным потреблением натрия. В другом метаанализе, включавшем 19 исследований (n=586; из них 412 участников с АГ), была установлена связь между выраженностью гипотензивного эффекта и продолжительностью приема калия. Применение таблетированных препаратов калия достоверно ассоциировалось со снижением АД в среднем на 5,9-3,4 мм рт. ст. Гипотензивный эффект калия связывают с увеличением натрийуреза, усилением барорефлекторной чувствительности, прямым сосудорасширяющим действием, снижением сердечно-сосудистой реактивности к норадреналину или ангиотензину II, а также уменьшением восприимчивости сердца и сосудов к неблагоприятному воздействию гормонов стресса. На основании полученных данных прием препаратов калия был внесен в рекомендации по профилактике и лечению АГ (Е.А. Ляшенко, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010).

Установлено, что снижение уровня калия в крови на 1 ммоль/л повышает риск развития желудочковых аритмий на 28%. Гипокалиемия особенно опасна у больных, которые перенесли острый инфаркт миокарда, поскольку у этой когорты она может вызвать стойкую желудочковую тахикардию или желудочковую фибрилляцию. У пациентов с тяжелыми аритмиями в анамнезе, получающих антиаритмические препараты, гипокалиемия может нивелировать эффективность этих средств и способствовать развитию рецидива аритмии. В то же время увеличение содержания калия в организме в рамках физиологической нормы снижает риск развития аритмий и внезапной смерти (Е.А. Ляшенко, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010).

Магний является вторым по значимости внутриклеточным элементом после калия. Нормальная концентрация магния в сыворотке крови составляет 0,65-1,1 ммоль/л, в эритроцитах – 1,65-2,55 ммоль/л. Общее содержание данного элемента в организме – около 25 г, в крови присутствует 60-75% в ионизированной форме. Потребность человека в магнии составляет 300-400 мг/сут. Всасывание осуществляется преимущественно в двенадцатиперстной кишке; из продуктов питания усваивается до 35% магния. Магний балансу регулируется почками: за сутки с мочой выделяется до 100 мг данного элемента. Экскреция магния повышается под влиянием катехоламинов и кортикостероидных гормонов (например, при стрессах) (А.М. Шилов и соавт., 2012; Н.А. Коровина и соавт., 2006).

Сегодня определено не менее 290 генов и белковых соединений в геноме человека, которые способны связывать магний как кофактор большого количества ферментов, принимающих участие в более чем 300 внутриклеточных биохимических реакциях. Например, магний обеспечивает гидролиз АТФ, снижая разобщение окисления и фосфорилирования; регулирует гликолиз; уменьшает накопление лактата. Особенно ценными являются свойства магния способствовать фиксации калия в клетках; поддерживать поляризацию клеточных мембран; регулировать спонтанную электрическую активность проводящей системы сердца; снижать

потребность миокарда в кислороде; оказывать противоишемическое действие на ткани сердечной мышцы, обеспечивая тем самым нормальное функционирование кардиомиоцитов на всех уровнях субклеточных структур, – все это позволяет рассматривать данный элемент в качестве универсального кардиопротектора (Н.А. Коровина и соавт., 2006; Е.А. Ляшенко, 2012; А.М. Шилов и соавт., 2012).

Дефицит магния в организме (уменьшение его концентрации в сыворотке крови до уровня <0,65 ммоль/л) способствует снижению устойчивости клеток к повреждению, обусловленному окислительным стрессом, который, в свою очередь, является одним из ключевых звеньев патогенеза КВЗ и процессов старения. Недостаток магния может наблюдаться при нарушении режима питания (диетических ограничениях, избыточном потреблении жиров и углеводов); первичном/вторичном гиперальдостеронизме, гипертиреозе, нарушении толерантности к глюкозе, приеме тиазидных и петлевых диуретиков, аминогликозидов (канамицина, циклоспорина, гентамицина, амфотерицина); при увеличении потребности организма в макроэлементе (при стрессе, усиленной физической нагрузке, гиподинамии, в период активного роста, беременности и лактации, после перенесенных инфекций) (Н.А. Коровина и соавт., 2006; Е.А. Ляшенко, 2012; В.П. Лупанов, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010).

Клинические проявления дефицита магния полисимптомны: наличие ангиоспазма, тахикардия, повышение АД, нарушение сна, повышенная возбудимость, синдром хронической усталости, склонность к тромбозам, атеросклеротические изменения, патологическое течение беременности (токсикозы, гестозы). На ЭКГ дефицит магния манифестирует замедлением АВ-проводимости, уширением комплекса QRS, удлинением интервала QT, неспецифическим снижением ST-интервала, уплощением зубца Т и формированием выраженной волны U (Н.А. Коровина и соавт., 2006; А.М. Шилов и соавт., 2012).

Следует отметить, что наличие магния является важным условием для усвоения калия и обеспечения его оптимального внутриклеточного уровня, поэтому уровень калия в крови рекомендуется определять одновременно с оценкой концентрации магния. Исследование клеточных моделей подтвердило значимую роль магния в поддержании уровня внутриклеточного калия и доказало, что эти механизмы зависят от многих факторов. Например, дефицит магния может привести к гипокалиемии, резистентной к проводимому лечению. Следует отметить, что корреляция между уровнями магния в сыворотке крови и внутри тканей отсутствует, поэтому «гипомагниемия» не всегда ассоциируется с определением «дефицит магния», под которым понимают низкое его содержание в тканях (О.В. Котова, 2012; Е.А. Ляшенко, 2012).

В настоящее время достоверно установлена связь между наличием гипомagneмии и развитием метаболического синдрома; увеличением количества лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа; повышением уровня летальности от ишемической болезни сердца (ИБС) и других КВЗ. Острый коронарный синдром, обусловленный гиперкатехоламинемией, в 90%

случаев ассоциируется с гипомagneмией. Магний дефицит приводит к повышенной агрегации тромбоцитов и увеличению риска тромбоэмболических осложнений. Уровень магния в плазме крови <0,76 ммоль/л рассматривается как важный фактор риска возникновения инфаркта миокарда и инсульта (В.П. Лупанов, 2012.; О.В. Котова, 2012; А.М. Шилов и соавт., 2012).

Результаты исследований свидетельствуют о значительном снижении риска внезапной сердечной смерти при повышении уровня магния в сыворотке крови. При наблюдении когорты с низким уровнем сывороточного магния (n=14 232; возраст – 45-64 лет; средний срок наблюдения – 12 лет) было зафиксировано 234 случая внезапного летального исхода. Это дает основания рассматривать низкую концентрацию магния в крови как важный предиктор внезапной сердечной смерти. У пациентов с АГ наблюдается достоверное уменьшение уровня магния в сыворотке крови, что связано с участием данного элемента в механизмах регуляции АД и его антагонизмом с ионами кальция на клеточном уровне. Ионы магния также угнетают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а при их дефиците создаются благоприятные условия для системной вазоконстрикции.

Европейское эпидемиологическое исследование по КВЗ определило гипомagneмию как значимый фактор риска смерти от болезней сердца и сосудов и инсульта (В.П. Лупанов, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010; О.В. Котова, 2012). Профилактика снижения уровня калия и магния в крови важна при таких КВЗ, как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, АГ. Недостаток калия и магния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ассоциирован с неблагоприятным качеством и прогнозом жизни. Диастолическая дисфункция миокарда часто выявляется у лиц с АГ, сахарным диабетом, а также при снижении уровней калия и магния в крови.

Положительное влияние дополнительного приема калия и магния для профилактики и при наличии КВЗ показано в результатах экспериментальных и клинических исследований. Так, в ходе эксперимента ученые установили, что повышение содержания калия и магния тормозит рост атеросклеротической бляшки за счет воздействия на гладкомышечные клетки артериальной стенки и воспалительные клетки крови. Достоверное увеличение эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии на 15,5% (p<0,01) ассоциируется с применением пероральных препаратов магния и калия пациентами с ИБС в сравнении с таковым при приеме плацебо (на 4,4%; p>0,05). Выявлена линейная корреляционная связь между внутриклеточной концентрацией магния и степенью вазодилатации. Восстановление недостаточного содержания в организме калия и магния с помощью лекарственных препаратов позволяет нормализовать сократительную функцию сердца.

Результаты рандомизированного плацебо контролируемого исследования HER (Systolic Hypertension in the Elderly Program) свидетельствуют, что у пациентов с нормальными уровнями калия и магния в крови при лечении диуретиками отмечалось существенное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений – инфаркта миокарда и инсульта. Для устранения дефицита калия и/или магния целесообразно применение комбинированных препаратов, содержащих эти макроэлементы (А.М. Шилов и соавт., 2012; О.В. Котова, 2012; В.П. Лупанов, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010).

Панангин («Гедеон Рихтер») – лекарственный препарат, содержащий калий и магний (аспарагинат), благодаря чему при коррекции их дефицита наблюдается аддитивный эффект. Панангин быстро

восстанавливает уровень калия и магния в организме, не обладает кумулятивным эффектом, улучшает метаболические процессы в миокарде, оказывает протекторное действие в отношении сердечно-сосудистой системы, обладает антиаритмической активностью, улучшает диастолическую функцию сердца, устраняет дисфункцию эндотелия, замедляя развитие атеросклероза и снижая риск тромбообразования, и может применяться как с профилактической целью, так и в составе поддерживающей терапии КВЗ. Кроме того, калий и магний снижают токсичность сердечных гликозидов, не влияя на их положительный инотропный эффект (В.П. Лупанов, 2012; А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010; О.В. Котова, 2012).

В качестве дополнительного средства терапии при хронических заболеваниях сердца (сердечной недостаточности, состоянии после инфаркта миокарда), нарушениях сердечного ритма (преимущественно при желудочковых аритмиях), лечении сердечными гликозидами (для повышения их эффективности и улучшения переносимости), а также у лиц со сниженным уровнем калия и магния в крови, вызванным недостаточным поступлением этих элементов с пищей, Панангин назначают внутрь по 1-2 таблетки 3 р/сут, при необходимости дозу можно увеличить до 3 таблеток 3 р/сут. Поскольку кислая среда желудка может снижать усвоение препарата, Панангин рекомендуется принимать после еды. Продолжительность терапии и необходимость повторных курсов определяется врачом индивидуально (А.О. Шевченко, И.А. Сумакова, 2010; О.В. Котова, 2012).

Кроме того, Панангин назначают в целях предотвращения фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования, для купирования приступа аритмии в urgentных ситуациях. При этом аспаргиновая кислота является отличным транспортером иона магния через клеточную мембрану и способствует его усвоению. В неотложных случаях вводят 1-2 ампулы препарата внутривенно капельно медленно, предварительно растворив в 50-100 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида (В.П. Лупанов, 2012).

С профилактической целью Панангин назначают лицам, которые интенсивно занимаются спортом, тем, кто соблюдает специальный диетический режим, лицам старше 45 лет, пациентам с АГ, острыми респираторными вирусными инфекциями, сахарным диабетом, а также лицам, принимающим гормональные контрацептивы, глюкокортикоиды, диуретики, седативные препараты (Е.А. Ляшенко, 2012).

Ограничением к применению Панангина являются острая и хроническая почечная недостаточность, болезнь Аддисона, АВ-блокада II и III степени, кардиогенный шок, гиперкалиемия, гипермагнемиия (Е.А. Ляшенко, 2012).

Следует помнить, что при одновременном применении Панангина с калийсберегающими диуретиками и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента возрастает риск развития гиперкалиемии; препараты кальция снижают эффект препаратов магния, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание Панангина в желудочно-кишечном тракте (В.П. Лупанов, 2012).

Таким образом, ионы калия и магния играют важную роль в обеспечении нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, предотвращении КВЗ и их осложнений. Для устранения дефицита этих макроэлементов с позиций доказательной медицины оправдано применение комбинированных препаратов, содержащих калий и магний в форме аспарагината (Панангин, «Рихтер Гедеон»).

Подготовила
Наталья Пятница-Горпинченко



ПАНАНГІН



**СИЛА
СЕРЦЯ!**

Калій⁺

Магній⁺⁺

ПАНАНГІН

- ✓ **Нормалізує баланс калію та магнію в організмі**
- ✓ **Насичує і підтримує серцевий м'яз**
- ✓ **Знижує ризик виникнення серцево-судинних захворювань**
- ✓ **Не подразнює слизової оболонки шлунка**

Без рецепта



Р.П. МОЗ України №UA/7315/01/01 від 10.08.2012

ПАНАНГІН

Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 140 мг магнію аспарагинату (у вигляді 175 мг магнію аспарагинату тетрагідрату) еквівалентно 11,8 мг Mg²⁺, 158 мг калію аспарагинату (у вигляді 166,3 мг калію аспарагинату гемігідрату) еквівалентно 36,2 мг K⁺.

Фармакотерапевтична група. Мінеральні речовини. Препарати магнію. Код АТС А12С С30.

Показання для застосування. Додаткова терапія при хронічних захворюваннях серця (при серцевій недостатності, в постінфарктний період), порушеннях ритму серця, насамперед при шлуночкових аритміях. Додаткова терапія при лікуванні препаратами наперстянки. Як доповнення для збільшення магнію і калію, що надходять з їжею.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гостра та хронічна ниркова недостатність, хвороба Аддисона, атріовентрикулярна блокада III ступеня, кардіогенний шок (АТ -90 мм рт. ст.).

Побічні ефекти. При застосуванні великих доз препарату може спостерігатися збільшення частоти випорожнень.

Спосіб застосування та дози. Звичайна добова доза для дорослих становить 1-2 таблетки 3 рази на добу. Дозу можна підвищувати до 3 таблеток 3 рази на добу. Рекомендується приймати таблетки після їди.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Упаковка. По 50 таблеток у поліпропіленовому флаконі.



Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та ознайомтеся з інструкцією.

www.panangin.com.ua

РІХТЕР ГЕДЕОН

Заснована у 1874 році

www.richter.com.ua