



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 гемідриату). **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 збільшення рівнів магнію і калію в організмі. **Протипоказання.** 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 великих доз препарату можливе збільшення частоти випорожнень. За деякими даними, можуть виникати нудота, блювання і біль у животі. **Умови зберігання.** Зберігати за температури не вище 30 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 15 таблеток у білестері. По 4 білестера у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ВАР «Гедеон Ріхтер». ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Реєстраційне посвідчення № UA/18351/01/01 від 30.09.2020. Інструкція затверджена / Зміни внесені: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 2220 від 30.09.2020.

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



GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт.» в Україні:

01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.

Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

Прогностична роль електролітних порушень у розвитку серцево-судинних захворювань та можливості їх корекції

Натепер існують переконливі докази зв'язку вмісту деяких макроелементів, зокрема калію та магнію, із серцево-судинними захворюваннями. Про механізми електролітних порушень, їх прогностичне значення та важливість досягнення цільових рівнів розповідає старший науковий співробітник ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, к. мед. н. Таїсія Вячеславівна Гетьман.

Поширені електролітні розлади

Загрозливими щодо виникнення аритмій є як гіпер-, так і гіпокаліємія. Рутинне застосування діуретиків та нейрогуморальна активація роблять гіпокаліємію (вміст калію <3,5 ммоль/л у сироватці крові) поширеним електролітним розладом серед пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Зокрема, при дефіциті калію блокуються натрій-калієві канали та відбувається накопичення натрію всередині клітин, що призводить до порушення обміну кальцію.

Останні експериментальні дослідження показали, що спричинені гіпокаліємією аритмії ініціюються через зниження активності Na^+/K^+ -АТФази, що згодом спричиняє перевантаження Ca^{2+} , активацію Ca^{2+} /кальмодулін-залежної кінази II та деполаризацію. У кінцевому підсумку це зумовлює зростання ризику шлуночкових аритмій та раптової кардіальної смерті при СН (Scogestad, Aronson, 2018).

В осіб із гіпокаліємією за принципом зворотного зв'язку продовжується рефрактерний період, що також здатні робити антиаритмічні препарати. Отже, відбувається подвійна стимуляція, наслідком якої є поява проаритмогенних ефектів (Weiss, 2017).

Тяжка гіпокаліємія може погіршити тенденцію та прогноз аритмії (Mattsson et al., 2016). Від цільових рівнів калію залежить кількість суправентрикулярних тахікардій та пароксизмів фібриляції передсердь (ФП). Те саме стосується шлуночкових групових порушень ритму: що нижчий вміст даної речовини, то більша ймовірність виникнення шлуночкових аритмій. У пацієнтів із тяжкою гіпокаліємією (рівень калію $\leq 3,1$ ммоль/л) спостерігається підвищений ризик надшлуночкової аритмії та екстопії шлуночків (Mattsson et al., 2016; Bird et al., 2017).

У дослідженні, проведеному в Норвегії (n=1074), в 17,2% осіб із гіпокаліємією та 7,5% — із нормокаліємією виникли шлуночкові порушення ритму серця. При цьому найбезпечнішими були рівні калію від 4,1–4,5 та 4,6–5,1 ммоль/л, що вказувало на ризик розвитку шлуночкових порушень ритму 5,4 та 7,1% відповідно. Натомість при його концентрації >5,2 ммоль/л ризик становив 12,5%, а у разі 3,0 ммоль/л сягав 33,3% (Nordrehaug et al., 1983).

Встановлено, що пов'язаний із гіпокаліємією ризик асоційований із вищою ймовірністю летальних випадків, тоді як нормалізація калію незалежно корелювала з нижчим ризиком смерті (Nunes et al., 2018). Зокрема, гіпокаліємія призводить до зростання смертності на 25–36% та частоти госпіталізації серед осіб із хронічною СН (Ahmed et al., 2007). Відповідно, пацієнти кардіологічного профілю мають уникати гіпокаліємії.

Ризик розвитку серцево-судинних подій також залежить від споживання магнію. Загалом, чим менше споживає людина магнію, тим вища ймовірність розвитку цукрового діабету (ЦД), інсульту та смерті від кардіоваскулярної патології (Fang et al., 2016).

Після інфаркту міокарда спостерігається значне зниження вмісту калію та магнію у тканинах серця (Speich et al., 1980). Встановлено, що жінки, курці й пацієнти із ЦД, гіпертонією або низьким рівнем загального холестерину частіше мають низький вміст сироваткового магнію. Зокрема, у США в кожній четвертій жінки рівень магнію становить <0,8 ммоль/л (Zhang et al., 2017).

На додаток, зростання ризику розвитку депресії у 2,6 раза через три місяці після інсульту асоційоване з рівнем магнію в плазмі крові <0,84 ммоль/л (Yingying et al., 2016).

Отже, ризики електролітних порушень також пов'язані з коморбідною патологією. Зокрема, наявність ЦД та артеріальної гіпертензії у 3,32 і 2,73 раза підвищує ймовірність гіпомагніємії та гіпокаліємії відповідно, тоді як застосування тіазидних діуретиків — як гіпомагніємії, так і гіпокаліємії (Liamis et al., 2013).

Цільові рівні калію та магнію

Так звана нормальна концентрація калію та магнію у плазмі крові становить 3,5–5,5 і 0,66–1,07 ммоль/л відповідно. Та чи завжди нормальний рівень є цільовим? Було проведено дослідження щодо вмісту калію у крові та виживаності осіб із хронічною СН (Hoss et al., 2016). За результатами, серед пацієнтів із рівнем даної речовини <3,5 та ≥ 6 ммоль/л значно зменшувалася виживаність, водночас при 4–5,5 ммоль/л вона різко покращувалася протягом тривалого періоду часу.

Таким чином, цільовим рівнем калію або магнію є їх оптимальний вміст у плазмі крові. Тож досягнення плазмової концентрації цих мікроелементів >4,0 і >0,84 ммоль/л відповідно допомагає звести до мінімуму ризик інсульту, порушень серцевого ритму, зниження артеріального тиску (АТ), смерті тощо.

Гомеостаз калію

Добова кількість калію становить біля 2,5 г (<100 ммоль/л). Основне надходження мікроелемента в організм відбувається разом з їжею, а основним органом, що регулює його рівень, є нирки (Weir et al., 2015). У нормальному стані це відбувається

за принципом зворотного зв'язку, але нирки регулюють вміст калію протягом декількох годин, тож важливим аспектом є також вплив інших органів. Відомо, що близько 90% калію мають позаклітинне зберігання (у м'язах, печінці, еритроцитах тощо), тоді як у клітинах міститься лише 2% від його загальної кількості.

Калій є природним сечогінним засобом, високий рівень якого знижує АТ шляхом вироблення альдостерону та регуляції натрій- і калійурезу (Burnier, 2018). Натомість при зниженні концентрації калію АТ підвищується.

Отже, у пацієнтів без високого ризику гіперкаліємії показане збільшення споживання калію для зниження АТ.

Фактори ризику гіперкаліємії

Перш ніж рекомендувати пацієнтові збільшити споживання калію, слід оцінити ризик розвитку гіперкаліємії та ретельно контролювати його вміст за потреби. Зокрема, до групи ризику належать:

- хворі, які приймають інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи або інші препарати (триметоприм, сульфаметоксазол, амilorид, триамтерен);
- особи із хронічною хворобою нирок (ШКФ 45 мл/хв/1,73 м²);
- пацієнти, що мають базовий рівень калію в сироватці >4,5 ммоль/л.

Диференціальна діагностика гіперкаліємії ґрунтується на типах і причині дисбалансу калію (як-то хвороба Аддісона, β -адренергічна блокада, гіперглікемія, приймання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, β -блокаторів, низькомолекулярних гепаринів, дигіталісу тощо). Також до розвитку гіперкаліємії можуть призводити інші зовнішні фактори, що пов'язані з аритмією: дигіталісна інтоксикація, брадикардія, електролітний дисбаланс, зокрема натрію та кальцію (Udensi, Tchounwou, 2017).

Причини розвитку гіпокаліємії

Серед причин розвитку гіпокаліємії зустрічаються наступні:

- втрата калію через порушення у шлунково-кишковому тракті, як-то хронічна діарея, аденома товстої кишки тощо;
- внутрішньоклітинний зсув: введення інсуліну, тиреотоксикоз, сімейний періодичний параліч та ін.;
- ниркові втрати калію на тлі синдрому Іценка — Кушинга, вродженої гіперплазії надниркових залоз, первинного гіперальдостеронізму, гіпомагніємії тощо;
- фармакотерапія: тіазидні, петльові та осмотичні діуретики, проносні засоби, амфотерицин В, пеніцилін у високих дозах, теофілін тощо.

Електрокардіографічними ознаками гіпокаліємії є депресія сегмента ST, сплюснення зубця Т чи його інверсія, подовження інтервалу QT, поява зубця U.

Дефіцит калію та магнію: фактори ризику й симптоми

Факторами ризику гіпокаліємії та гіпомагніємії є жіноча стать, застосування діуретиків, ЦД, зловживання алкоголем, інфаркт міокарда, порушення серцевого ритму, АГ, хронічна СН, «швидке»/нерациональне харчування (Schartum-Hansen et al., 2015).

Симптомами дефіциту калію можуть бути обмінні порушення в міокарді, зниження скоротливої функції міокарда, зміни серцевого ритму, м'язова слабкість, тремор, спазми, парестезії, згасання сухожильних рефлексів, ерозивний гастрит, виразкова хвороба, метеоризм, закреп, а також втома та зниження працездатності. Натомість дефіцит магнію проявляється симптомами нестачі калію, коливаннями АТ, підвищеною стомлюваністю, втратою апетиту, головним болем, порушеннями сну, труднощами із пробудженням, відчуттям недосипання, м'язовими посмикуваннями, тремором, судоми, парестезіями, субфебрилітетом, ознобом, нудотою, сухістю в роті, диспепсією, діареєю/закрепом, метеоризмом тощо (Барішнікова та співавт., 2019).

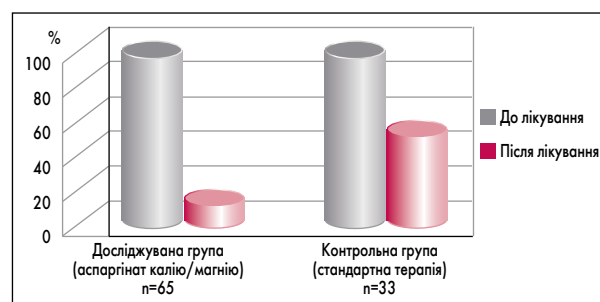


Рисунок. Антиаритмічний ефект препарату Панангін у пацієнтів з ІХС

Примітка: Адаптовано за Zhi et al., 2007.



Т.В. Гетьман

Корекція електролітних порушень

Вочевидь, електролітні порушення потребують корекції. При цьому відомо, що ймовірність розвитку інсульту зменшується на 13% за умов високого споживання лише магнію, та на 11% — лише калію. Своєю чергою споживання комбінації цих речовин у жінок сприяє зниженню на 28% частоти усіх видів інсульту, на 22% — ішемічного та на 20% — геморагічного (Adebamowo et al., 2015).

Чи можна скорегувати рівні даних мікроелементів завдяки їжі? Як відомо, у чоловіків високе споживання лише магнію із продуктами харчування сприяє зниженню ризику інсульту на 13%, а лише калію — на 11%, тоді як їх поєднання — на 21%. Натомість у разі приймання добавок магнію та калію ймовірність інсульту зменшується на 26 та 34% відповідно. Отже, не завжди можна скорегувати рівні зазначених речовин при їх споживанні лише з їжею.

ФП досить часто виникає в ранній післяопераційний період та не пов'язана із кардіологічними втручаннями. Тож перед хірургічним втручанням важливо відкорегувати електролітний баланс, зокрема рівень магнію. Також у пацієнтів із ФП, особливо тих, які отримують соталол, рекомендований ретельний контроль інтервалу QT, вмісту калію в сироватці крові, кліренсу креатиніну та інших факторів ризику аритмії (ESC/EACTS, 2020).

Варто зауважити, що вміст електролітів впливає на когнітивні функції. Встановлено, що сіль магнію порівняно з сіллю натрію значно покращувала неврологічні параметри пацієнтів після інсульту. Передбачається, що невелику кількість добавок магнію та калію можна розглядати як недорогу допоміжну терапію для полегшення неврологічного відновлення у пацієнтів з інсультом навіть після виписки (Pan et al., 2017).

Перевагою препарату **Панангін** є комбінація калію та магнію в одній таблетці, оскільки у 61% випадків гіпокаліємія поєднується із гіпомагніємією (Crap et al., 2007). До того ж калій та магній у вигляді аспарагілату мають такі переваги (Manz, Susilo, 2002; Громова, 2006; Zhi et al., 2007):

- вища біодоступність порівняно з неорганічними сполуками: 35 vs 8% відповідно;
- сіль (аспарагілат) нейтралізує аміак до сечовини, знижуючи ступінь ураження міокарда при ішемії;
- низька токсичність ($\text{LD}_{50} > 400$ мг/кг);
- разом калій, магній та аспарагілат-аніон сприяють захисту міокарда й запобігають розвитку аритмії.

Використання аспарагілату калію та аспарагілату магнію (**Панангін**) приводить до зменшення екстрасистолії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) на 87% (рисунок) (Zhi et al., 2007).

Динаміка екстрасистолії

Варто також підкреслити, що **Панангін** — це препарат, тоді як більшість інших засобів, що містять калій та магній, переважно є дієтичними добавками. Додатковою зручністю препарату **Панангін форте** є приймання не двох, а однієї таблетки (яка містить 280 магнію аспарагілату та 316 мг калію аспарагілату) тричі на добу, що забезпечує добову дозу калію та магнію.

Висновки

1. У пацієнтів із порушеннями ритму серця дефіцит калію спричиняє подовження періоду реполяризації з високим ризиком формування тяжких аритмій типу «пірует». Гіпокаліємія збільшує ймовірність виникнення аритмій у пацієнтів з ІХС, СН або гіпертрофією лівого шлуночка.
2. Рекомендовано моніторинг вмісту калію у плазмі крові та підтримання на рівні $\geq 4,0$ ммоль/л.
3. Разом калій, магній та аспарагілат-аніон у складі **Панангін** та **Панангін форте** сприяють захисту міокарда й запобігають аритмії.

Підготувала **Олександра Демецька**

