

Место Панангина в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний

К.м.н. М.Д. Смирнова

НДО Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва

Изучение роли микроэлементов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их использование в терапии имеют давнюю историю. Еще в позапрошлом веке С.П. Боткин при лечении ССЗ назначал диету, богатую калием (K^+), и широко распространенный в то время калиевый препарат – уксуснокислый K^+ , который добавлялся в настой горичвета [1]. В 1928 г. предположение о полезном влиянии диетического K^+ на уровень артериального давления (АД) было выдвинуто W. Addison, обратившим внимание на снижение АД при увеличении употребления солей K^+ с пищей и повышение при увеличении употребления хлористого натрия (Na^+).

В 1960-е гг. была выдвинута гипотеза о возможной связи между возникновением ишемической болезни сердца (ИБС) и жесткостью питьевой воды. Предполагалось, что жесткая вода (т.е. богатая ионами кальция (Ca^{2+}) и магния (Mg^{2+})) обладает неким предохраняющим действием [2, 3]. Гипотеза была подтверждена целым рядом исследований. На примере исследований, проведенных в нескольких странах, была выявлена статистически значимая обратная зависимость между смертностью от ССЗ и жесткостью питьевой воды [4, 5].

Изучение секционного материала в г. Праге (Чехия), г. Мальмё (Швеция), г. Рязани (Россия), г. Таллине (Эстония) и г. Ялте (Украина), проведенное при поддержке ВОЗ, подтвердило: **при снижении жесткости воды увеличивается число ССЗ** [3]. У населения восточных областей Финляндии с более мягкой водой зафиксированы более высокая смертность от ССЗ, повышенное АД и более высокие показатели холестерина (ХС) в сыворотке крови, чем у населения западных областей страны, где вода более жесткая. Другие факторы, такие как питание и физическая активность жителей этих областей, были почти одинаковы [3].

Дальнейшие исследования [3] были проведены в Великобритании, где было выбрано 6 городов, имеющих жесткую воду, и 6 – мягкую. Смертность от ССЗ была значительно выше в местностях, где вода была мягкой. Кроме того, у жителей районов с более жесткой водой были зафиксированы более низкий уровень АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое, более низкое содержание ХС в сыворотке крови. Такие факторы риска, как курение и другие социально-экономические показатели, в сравниваемых областях не различались [Masironi, 1974, 1976].

Полученные данные послужили косвенным подтверждением роли Ca^{2+} и Mg^{2+} в регуляции сердечной деятельности и метаболизме миокарда [Masironi, 1972]. В результате с середины 1980-х гг. возрос интерес к Mg^{2+} [6], что расценивают как повторное открытие «забытого» элемента, значение латентного дефицита которого до этого времени недооценивалось. В течение послед-

ующих лет было проведено множество исследований – экспериментальных, клинических и эпидемиологических, подтвердивших положительную роль K^+ и Mg^{2+} в профилактике и лечении артериальной гипертензии (АГ), ИБС, нарушений ритма сердца (НРС). Однако сегодня препараты K^+ и Mg^{2+} отошли на второй план под натиском новых современных методов лечения, более эффективных и доказавших свое положительное влияние не только на клинические проявления заболевания, но и на прогноз. Но отошли – не значит забыты. Исследования продолжают на новом уровне, открывая другие возможности использования солей K^+ и Mg^{2+} . Целью настоящей статьи является рассмотрение современного состояния данной проблемы.

Роль калия в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний

K^+ является основным внутриклеточным катионом. Ионы K^+ участвуют в формировании клеточных потенциалов действия (фазы деполяризации и реполяризации), передаче нервных импульсов, сокращении кардиомиоцитов, скелетных и гладких мышечных волокон, регулируют и поддерживают функции мочевыделительной системы [7]. Нарушение баланса между внутри- и внеклеточным содержанием K^+ приводит к нарушению сократимости мышечных волокон, в т.ч. кардиомиоцитов. Одно из главных проявлений гипокалиемии – это дисфункция сердечно-сосудистой системы по типу различных нарушений ритма [8–10]. Содержание K^+ во внеклеточной жидкости составляет менее 2% от общего содержания его в организме, остальные 98% приходится на внутриклеточный K^+ [11]. Постоянство концентрации этого элемента поддерживается благодаря работе Na^+/K^+ АТФ-азы, доставляющей ионы K^+ в клетку и выводящей из нее ионы Na^+ , что обеспечивает наличие трансмембранного потенциала покоя [11]. Изменения уровня K^+ ассоциируются с нарушением электрофизиологических свойств мембраны клетки, генерации и проведения импульса. Внутриклеточный дефицит K^+ приводит к повышению активности пейсмейкера, активированию гетеротопных очагов возбуждения, удлинению реполяризации, что, в свою очередь, провоцирует НРС.

Влияние гипокалиемии на реполяризацию возрастает при многих ССЗ, включая гипертрофию левого желудочка, застойную сердечную недостаточность, ишемию и острый инфаркт миокарда (ОИМ) [8, 9, 11]. Установлено, что снижение уровня K^+ в крови на 1 ммоль/л повышает риск развития желудочковых аритмий на 28%. Гипокалиемия особенно опасна у больных, которые перенесли ОИМ, поскольку у этой когорты она может спровоцировать стойкую желудочковую тахикардию или желу-

дочковую фибрилляцию. У пациентов с тяжелыми аритмиями в анамнезе, получающих антиаритмические препараты, гипокалиемия может нивелировать эффективность этих средств и способствовать развитию рецидива аритмии [11]. В то же время увеличение содержания K^+ в организме при условии, что он остается в рамках физиологической нормы, снижает риск аритмий и внезапной смерти. При дефиците K^+ на электрокардиограмме регистрируются плоские или инвертированные Т-волны, депрессия сегмента ST, видимые U-зубцы [11].

Данные многочисленных исследований продемонстрировали связь дефицита K^+ не только с НРС, но и с АГ [8]. Крупные международные испытания (NHS (Nurses Health Study), INTERSALT, Роттердамское) показали, что поступление K^+ с пищей обратно пропорционально уровню АД. P.K. Whelton et al. провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (33 клинических испытания; $n=2609$) влияния потребления K^+ на уровень АД [12]. При этом поступление K^+ 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. Наиболее сильное влияние дефицита K^+ наблюдалось в группе пациентов с высоким конкурентным потреблением Na^+ [11]. Исследование **DASH**, в котором участвовало 459 больных, показало, что при алиментарном увеличении введения K^+ с пищей отмечено снижение АД у лиц с его умеренно повышенными показателями на 11,4/5,1 мм рт. ст. [13]. В метаанализе 19 исследований (586 пациентов, из них 412 – с АГ) был выявлен гипотензивный эффект дополнительного приема K^+ . Применение его таблетированных препаратов ассоциировалось со снижением АД в среднем на 5,9 мм рт. ст. [14]. Гипотензивный эффект K^+ 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. При длительном наблюдении (в среднем 6,7 года) за 7563 больными с АГ, из которых 1679 получали диуретики, было отмечено, что формировавшаяся при этом гипокалиемия (диагностируемая при концентрации K^+ менее 3,5 ммоль/л) сопровождалась нарастанием частоты сердечно-сосудистых осложнений [15].

K.T. Klaw, E. Barret–Connor установили зависимость между суточной дозой потребляемого K^+ и снижением риска смерти при инсульте: при увеличении суточного потребления K^+ на 10 ммоль риск развития инсульта с летальным исходом снижается на 40% (12 лет наблюдения, 859 участников) [16]. В другом исследовании в течение 8 лет наблюдали 43 768 мужчин в возрасте 40–75 лет, в анамнезе у которых отсутствовали кардиальная патология и сахарный диабет (СД) 2-го типа. Риск смерти от инсульта у пациентов, принимавших большое количество K^+ , был значительно ниже [17]. Клинически гипокалиемия может проявляться также в виде миопатического синдрома, снижения перистальтики кишечника, периферической полинейропатии [8].

K^+ поступает в организм с пищей и абсорбируется через желудочно-кишечный тракт с последующей экс-

крецией избытка через почки. Суточная потребность взрослого человека в K^+ составляет 40–100 ммоль/л [7]. Скорость и объем выделения K^+ зависят от многих факторов: его уровня в крови, кислотно-щелочного равновесия, осмолярности, влияния гормонов альдостерона и вазопрессина, скорости обновления клеток [11]. Гипокалиемия (стойкое снижение сывороточной концентрации $K^+ < 3,5$ мэкв/л) может быть обусловлена многими причинами: недостаточным поступлением с пищей или усиленным выделением его из организма, избытком Na^+ в рационе, первичным гиперальдостеронизмом, реноваскулярной гипертонией, длительным приемом кортикостероидов, повышенным потреблением K^+ тканями (при инсулинотерапии, избытке катехоламинов) [8, 9, 18]. Следует иметь в виду, что показатели концентрации K^+ в крови не всегда точно отражают его содержание в организме. Гипокалиемия – несомненный признак калиевой недостаточности в организме, нормальное содержание K^+ в крови не исключает существенной калиевой недостаточности в тканях. В одном из исследований с использованием радиоизотопного определения количества K^+ в организме при обследовании 140 больных с различными ССЗ только у 3-х общее содержание этого микроэлемента было в пределах нормы [1]. У 135 больных недостаток K^+ в организме достигал 15–25%, а у 2 больных – 35–40% должной величины. При низком содержании K^+ течение основного заболевания характеризовалось большой тяжестью и частотой осложнений. Оценку изменения концентрации K^+ в крови целесообразно проводить параллельно с количественной оценкой показателей Mg^{2+} , т.к. наличие Mg^{2+} является важным компонентом для усвоения K^+ и обеспечения его оптимального внутриклеточного уровня. Совокупный дефицит K^+ и Mg^{2+} может приводить к гипокалиемии, резистентной к лечению, если параллельно не проводить коррекцию дефицита Mg^{2+} [19].

Роль магния в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний

Mg^{2+} – естественный физиологический антагонист Ca^{2+} , универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов. Он участвует в энергетическом (синтез АТФ), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот), репаративном процессах, электролитном обмене, принимает участие в расслаблении мышечного волокна, снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях. Mg^{2+} является кофактором более 300 ферментативных реакций энергетического метаболизма и синтеза белков и нуклеиновых кислот. Дефицит Mg^{2+} ассоциируется с повышением уровня общего ХС, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, уменьшением активности лецитин-холестерол-аминотрансферазы и липопротеинлипазы, увеличением активности ГМК-КоА-редуктазы [20–22]. Описаны антиоксидантные свойства Mg^{2+} , его дефицит ведет к снижению устойчивости клеток к оксидативному стрессу – одному из важнейших патогенетических звеньев многих заболеваний [8, 22].

Mg²⁺ контролирует гидролиз АТФ, уменьшая разобщение окисления и фосфолирования, регулирует гликолиз, сокращает накопление лактата [23].

Контролируя спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, он обеспечивает нормальное функционирование всех субклеточных структур кардиомиоцита. Доказано, что гипомагниемия увеличивает активность тромбосана А2, что сопровождается повреждением сосудистого эндотелия [23]. Протективное воздействие Mg²⁺ на эндотелий подтверждается положительным влиянием длительной терапии его солями на эндотелийзависимую дилатацию, подтвержденную в многоцентровом исследовании [24].

Mg²⁺ тесно связан с выделением гормонов мозговым веществом надпочечников и также влияет на чувствительность периферических рецепторов к влиянию этих гормонов [8]. Так, дефицит Mg²⁺ увеличивает токсичность адреналина, а увеличение содержания Mg²⁺ в организме тормозит продукцию катехоламинов надпочечниками. Последствия магниевых дефицита – повышенная агрегация тромбоцитов и увеличение риска тромбозомболических осложнений. Опыты на мышах показали, что более высокие уровни Mg²⁺ в определенных участках мозга способствуют качеству сна как части процесса восстановления организма [25]. Дисбаланс Ca²⁺:Mg²⁺, возникающий в этих условиях, приводит к избыточному тромбообразованию. На клеточном уровне Mg²⁺ сдерживает образование тромбов путем ингибирования активности тромбоцитов, тем самым потенцируя антиагрегантные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяя минимизировать ее дозу [8].

Современная популяция характеризуется пограничным количеством Mg²⁺ в организме, поэтому, кроме непосредственно алиментарного дефицита, любая дополнительная нагрузка, способствующая затруднению всасывания Mg²⁺, возрастанию его потерь или увеличению суточной потребности, может спровоцировать развитие магниевых дефицита [26]. К таким факторам можно отнести гипокалорийные диеты, стресс (как острый, так и хронический), физическое перенапряжение и гиподинамию, воздействие высоких температур. Потери с мочой возрастают под влиянием катехоламинов и кортикоидных гормонов, чем объясняется возможность возникновения магниевых дефицита при стрессе. К сожалению, содержание Mg²⁺ в сыворотке крови не отражает его запасы в организме, а зависит лишь от интенсивности его движения из депо к почкам. Также малоинформативно и его содержание в клеточных элементах крови из-за неоднородности распределения. Заподозрить магниевый дефицит можно на основании сочетания отдельных клинических признаков, таких как вегетативная дисфункция, синдром хронической усталости, снижение концентрации внимания, нарушения памяти, тревога, депрессия, парестезии, АГ и гипотензия, тахикардия, аритмии, судороги и др. [27]. Для выявления скрытого дефицита Mg²⁺ применяется нагрузочный тест в виде внутривенной инфузии сернокислой магнессии с последующим учетом экскреции Mg²⁺ за сутки: у здоровых лиц задерживается в среднем 4% введенного Mg²⁺. При АГ происходит задержка 20–33%, до 37% – при сердечной недостаточности и алкоголизме, до 51% – при ин-

сультах [6]. Этот факт подтверждает возможную роль дефицита Mg²⁺ в патогенезе этих заболеваний и их осложнений.

В ходе крупного проспективного исследования показана обратная корреляционная связь систолического и диастолического АД с величиной экскреции Mg²⁺ с мочой [6]. Доказано и более низкое содержание ионов Mg²⁺ в тромбоцитах больных АГ по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, причем этот показатель так же отрицательно коррелировал с цифрами диастолического АД. Этот факт имеет свое теоретическое обоснование. Дефицит Mg²⁺ в пище, подтвержденный снижением его концентрации в сыворотке крови и эритроцитах, даже у здоровых лиц стимулирует обусловленный ангиотензином II синтез альдостерона, увеличивает прессорную реакцию ангиотензина II и снижает чувствительность тканей к инсулину [6]. Эти эффекты редуцируются в результате инфузии Mg²⁺ [20]. У больных АГ со свойственным им дефицитом Mg²⁺ и гиперактивностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) эти процессы, по всей видимости, выражены в еще большей степени и находят свое клиническое выражение. У больных эссенциальной гипертонией наблюдаются снижение концентрации Mg²⁺ в тромбоцитах и обратная корреляция этого показателя с диастолическим АД. Имеется обратная корреляция концентрации интрацеллюлярного Mg²⁺ не только с уровнем АД, но и со степенью гипертрофии левого желудочка. **Дефицит Mg²⁺ может быть одним патогенетическим звеном АГ и инсулинрезистентности**, столь часто сочетающихся и усугубляющих течение друг друга. Доказано снижение у здоровых добровольцев чувствительности к инсулину на фоне дефицита Mg²⁺ в пищевом рационе [6, 24, 26]. Наблюдается обратная корреляционная связь между содержанием Mg²⁺ в эритроцитах и уровнем инсулина в плазме у нелеченных больных АГ. Применение тиазидовых диуретиков вызывает снижение концентрации Mg²⁺ в плазме крови и способствует гиперинсулинемии, а назначение препаратов Mg²⁺, сопровождающееся повышением его концентрации в плазме и эритроцитах, сочетается с улучшением всех показателей метаболизма глюкозы [26].

Большую доказательную базу имеет роль дефицита Mg²⁺ в патогенезе НРС, в т.ч. жизнеугрожающих. Недостаточность Mg²⁺ проявляется синдромом удлинения QT с пароксизмами желудочковой тахикардии по типу torsades de pointes, синкопами и острой остановкой сердечной деятельности. На ранней стадии дефицита Mg²⁺ комплексы QRS становятся уже, а зубец Р может стать высоким остроконечным. При более выраженном дефиците ЭКГ напоминает таковую при гипокалиемии, с более широкими комплексами QRS, депрессией сегмента ST и низкоамплитудными зубцами Т. Характерны замедление АВ-проводимости, удлинение интервала QT и формирование выраженной волны U [8, 27].

В исследовании **ARIC** (The Atherosclerosis Risk In Communities) после 4–7 лет наблюдения за 13 922 пациентами анализ факторов риска показал наличие связи между развитием ИБС и гипомагниемии [28]. Наиболее выраженный дефицит Mg²⁺ имеет место у пациентов с повышенным содержанием атерогенных липидов [8]. Большое европейское эпидемиологическое исследе-

дование, результаты которого были опубликованы в 2001 г., подтвердило роль дефицита Mg^{2+} как фактора риска смерти от инсульта и ССЗ [29], причем этот дефицит был выявлен у 15–20% населения. Потребность в Mg^{2+} , составляющая 300–700 мг/сут, удовлетворяется на 40% за счет пищи и на 60% за счет «водного» ионизированного Mg^{2+} в связи с лучшим его усвоением [6]. Именно это объясняет зависимость ССЗ от жесткости воды. Многие компоненты пищи, особенно соединения фосфора, содержащиеся в мясе и рыбе, а также кофеин и алкоголь, затрудняют всасывание Mg^{2+} [6]. Между тем для пищевого рациона современного человека характерен избыток фосфора [6]. Наибольшее количество Mg^{2+} содержат зеленые овощи, однако при различных способах их обработки потери этого микроэлемента могут достигать 94% [6]. Таким образом, удовлетворение потребности организма в Mg^{2+} в регионах с мягкой водой исключительно за счет питания довольно проблематично.

Возможности медикаментозной коррекции дефицита калия и магния

Дефицит внутриклеточного Mg^{2+} может быть обусловлен увеличением внутриклеточных концентраций Na^+ и Ca^{2+} и потерей K^+ . Отмечена связь между внутриклеточной концентрацией микроэлементов, опосредованная активизирующим влиянием Mg^{2+} на Na^+ , K^+ -АТФ-азу, в связи с чем на фоне дефицита Mg^{2+} невозможно коррекция сниженной концентрации внутриклеточного K^+ , так же как дефицит K^+ невозможно лечить, не устранив дефицит Mg^{2+} [6]. Описанные взаимоотношения Mg^{2+} с K^+ и Ca^{2+} , а также достаточно высокая частота и выраженность дефицита этих веществ у больных с ССЗ обосновывают целесообразность применения комбинированных препаратов K^+ и Mg^{2+} как вспомогательного средства при лечении АГ, атеросклероза, НРС, сердечной недостаточности [6]. При одновременной коррекции уровней этих электролитов наблюдается аддитивный эффект. Известно множество форм лекарственных препаратов, позволяющих одновременно устранять внутриклеточный дефицит K^+ и Mg^{2+} . Используются К-Мг-никотинат, К-Мг-цитрат, К-Мг-глутамат и др. Но лучше всего зарекомендовало себя сочетание K^+ и Mg^{2+} с аспарагиновой кислотой [7].

Аспарагиновую кислоту часто называют транспортером электролитов. Ее комбинацию с K^+ и Mg^{2+} предложил в 1930-е гг. Г. Селье для лечения и предупреждения возникающих ишемических, гипоксических и некротических процессов в организме человека. В частности, он отметил важность и эффективность такого лечения при возникновении ОИМ [7]. В 1950-е гг. появились клинические работы Н. Laborit о высокой эффективности К-Мг соли аспарагиновой кислоты при ОИМ, гипоксии, ишемии, оксидативном стрессе, состояниях, сопровождающихся накоплением в организме аммиака [7]. В этих работах показано, что аспарагиновая кислота, включаясь в цикл Кребса, нормализует нарушенные соотношения трикарбоновых кислот, активно участвует в синтезе АТФ, способствует поступлению K^+ и Mg^{2+} внутрь клетки и восстанавливает адекватную работу ионных насосов в

условиях гипоксии. Уменьшая содержание аммиака, аспарагинат защищает центральную нервную систему, нормализует процессы возбуждения и торможения в ней, стимулирует иммунную систему. Аспарагиновая кислота способствует превращению углеводов в глюкозу, что важно для нутритивной поддержки в целях обеспечения белково-энергетического гомеостаза. Соли аспарагиновой кислоты повышают выносливость, сопротивляемость организма к различным воздействиям, т.е. обладают адаптогенным эффектом [6]. С 1960 г. началось активное применение К-Мг-аспарагината в клинической практике. Одним из наиболее известных препаратов К-Мг-аспарагината является препарат **Панангин** (компания «Гедеон Рихтер»).

Клиническое применение Панангина

Мы живем в эру доказательной медицины. Все наши назначения должны быть обоснованы результатами крупных рандомизированных исследований, а не теоретическими выкладками. Как же обстоят дела с доказательствами у препаратов K^+ и Mg^{2+} ? Ниже будут приведены результаты наиболее значимых исследований, найденные нами в доступной литературе.

По данным M. Shechter et al., применение пероральных препаратов Mg^{2+} и K^+ пациентами с ИБС привело к достоверному увеличению эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии на 15,5% по сравнению с плацебо (на 4,4%), при этом выявлена линейная корреляционная связь между внутриклеточной концентрацией Mg^{2+} и степенью вазодилатации [30]. В Роттердамском исследовании (Rotterdam Study, 1996) участвовало более 3200 человек в возрасте старше 55 лет, которые не принимали гипотензивные препараты [31]. Результаты данного исследования подтверждают, что увеличение потребления K^+ и Mg^{2+} было сопряжено со снижением уровня систолического и диастолического АД. В последних европейских рекомендациях подчеркивается, что при лечении метаболического синдрома при использовании диуретиков обязательным компонентом терапии должен быть препарат, сохраняющий K^+ , т.к. гипокалиемия ассоциируется с ухудшением толерантности к глюкозе (уровень доказательности IIa C) [32]. Одним из вариантов поддержания уровня K^+ у этих пациентов может быть назначение **Панангина**. Назначение Mg- и K-содержащих препаратов оправданно при длительном приеме сердечных гликозидов и диуретиков, которые провоцируют гипомагниемия и гипокалиемия и последующие НРС, связанные с дефицитом этих электролитов. Положительный эффект от введения К-Мг-аспарагината был показан у больных острым ОИМ, которым по той или иной причине был противопоказан тромболитический или ангиопластика. Оптимальное время начала введения – первые 6 ч от начала заболевания. T. Ryan et al. (1999) считают целесообразным введение К-Мг-аспарагината при лечении желудочковой тахикардии типа «пируэт», особенно у больных с удлинением интервала QT, а также назначение этого препарата больным ОИМ с высоким риском неблагоприятного исхода [6]. Немаловажна роль Панангина в лечении и предупреждении реперфузионных аритмий, в основе которых так-

же лежат гипоксия и гипероксия [33]. Показаниями для применения К-Мг-аспарагината в составе комплексной терапии с лечебной и профилактической целями являются НРС (фибрилляция предсердий, желудочковые аритмии), сердечная недостаточность, метаболический синдром, СД 2-го типа [6].

Целесообразность применения Панангина имеет убедительную теоретическую основу и практическое подтверждение как в кардиологии, так и в неврологии [34], а также в спортивной медицине [35]. Однако его применение в качестве адаптогена до сих пор слабо изучено. В доступной нам литературе мы нашли только данные об опыте его применения для профилактики горной болезни [36] и переутомления (перенапряжения) при тренировке в жарком климате [35], впрочем, без какой-либо серьезной доказательной базы. Еще одна сфера применения Панангина – нивелирование отрицательного влияния жары на организм человека. Проблема эта весьма актуальна в настоящее время из-за прогнозируемого экспертами глобального потепления климата с учащением волн жары, влекущих за собой увеличение заболеваемости и смертности, в т.ч. сердечно-сосудистой.

По результатам метаанализа [37] наличие ССЗ увеличивает риск смерти во время аномальной жары в 2,5 раза. Существует мнение, что даже летняя жара, не выходящая за рамки климатической нормы, может стать дополнительным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у этой категории населения из-за несовершенства у них адаптационных механизмов. У больных ССЗ на пике жары отмечаются увеличение концентрации Na^+ и снижение уровня K^+ в плазме крови [38].

В целом изменения электролитных параметров крови у кардиологических больных соответствуют адаптивным реакциям, описанным у здоровых людей. Однако динамика концентрации Na^+ , присущая нормальной адаптивной реакции, не всегда «выгодна» больным ССЗ. С одной стороны, благодаря ей поддерживается постоянство водного баланса организма. С другой, активация РААС может вести к нарастанию явлений сердечной недостаточности, что и отмечается у части пациентов. Кроме того, в литературе есть данные об ассоциации гипернатриемии с увеличением риска тромбозов [39]. Это объясняет корреляцию, казалось бы, адаптивного повышения уровня Na^+ с количеством сердечно-сосудистых осложнений как в период жары, так и после ее окончания, с частотой обострения хронической сердечной недостаточности и возникновением сердечбиения и НРС на пике жары [38].

Аналогично и некоторая относительная гипокалиемия, безразличная для здорового человека, может спровоцировать НРС, в т.ч. фатальные, у больных с постинфарктным кардиосклерозом или сердечной недостаточностью. Потеря Mg^{2+} с мочой также возрастает под влиянием катехоламинов и кортикоидных гормонов, чем объясняется возможность возникновения магниевого дефицита при стрессе, к которому можно приравнять летнюю жару, особенно волну жары. Возможны существенные потери Mg^{2+} и в случае усиления потоотделения при тепловой нагрузке, при этом его потери с потом могут достигать 15% [39].

Таким образом, дефицит Mg^{2+} в период аномальной жары можно считать явлением закономерным. В нашем собственном исследовании [40] мы пытались оценить возможность использования Панангина как адаптогена в период волн жары. В рандомизированном исследовании принимало участие 60 больных АГ, 30 из которых принимали Панангин в профилактической дозе 1 таблетка 3 р./сут весь летний период. Прием Панангина привел к достоверному повышению уровня Mg^{2+} и K^+ в плазме крови. Кроме того, уровень Na^+ к концу жаркого периода в группе принимавших Панангин был ниже, чем в контрольной, что, по всей видимости, объясняется стимулированным поступлением K^+ , усилением выведения избыточных ионов Na^+ из организма [41]. Но самое главное то, что прием Панангина ассоциировался с улучшением качества жизни и более низким уровнем депрессии. Причем если у больных контрольной группы качество жизни, хоть и недостоверно, но ухудшалось на пике жары, то в группе активной терапии оно в этот же период достоверно улучшалось. Отмечалась умеренная, но достоверная положительная корреляция между динамикой уровня Mg^{2+} , K^+ и улучшением качества жизни. Более низкий уровень депрессии в группе Панангина связан, по всей видимости, с антидепрессантным действием Mg^{2+} .

Частой жалобой в жаркую погоду становится учащенное сердцебиение. На фоне приема Панангина мы отметили уменьшение ЧСС, что также положительно сказалось на качестве жизни пациентов. За время наблюдения мы не выявили у наших пациентов никаких побочных явлений, связанных с приемом препарата. Интересно, что степень повышения уровня K^+ в крови была прямо пропорциональна его исходному уровню. По всей видимости, организм «забирает» из таблетки столько микроэлемента, сколько ему нужно, не более того. Это практически исключает риск гиперкалиемии, в т.ч. у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ и сартаны.

Таким образом, Панангин может применяться с профилактической целью и при поддерживающей комбинированной терапии больных с ССЗ.

Литература

1. Ляшенко Е.А. Роль калия и магния в профилактике инсульта // *PMJ*. 2012. № 19. С. 60–65.
2. Барнацкий В.Н. Проблема калиевой недостаточности // *Клин. мед.* 1984. № 11. С. 88–91.
3. Schroeder H.A. Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies // *J. Am. Med. Assoc.* 1960. Vol. 172. P. 1902–1908.
4. Видимски И., Вишек В. и др. Превентивная кардиология / пер. с чеш. Киев: Здоров'я, 1986. 392 с.
5. Schroeder H.A., Nason A.P., Tipton I.H. Essential metals in man: Magnesium // *J. Chronic Dis.* 1969. Vol. 21. P. 815–841.
6. Anderson T.W., Le Riche W.H. Sudden death from ischemic heart disease in Ontario and its correlation with water hardness and other factors // *Can. Med. Assoc. J.* 1971. Vol. 105. P. 155–160.
7. Стукс И.Ю. Магний и сердечно-сосудистая патология // *Кардиология*. 1996. № 4. С. 74–75.
8. Косарев В.В., Бабанов С.А. Панангин в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *PMJ*. 2012. № 34. С. 1660–1664.
9. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения: место препаратов калия и магния (Панангин) // *PMJ*. 2012. № 3. С. 102–107.
10. Лупанов В.П. Панангин в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // *PMJ*. 2012. № 20. С. 1062–1064.
11. Iezhitsa I.N., Spasov A.A. Potassium magnesium homeostasis: physiology, pathophysiology, clinical consequences of deficiency and pharmacological correction // *Usp Fiziol Nauk*. 2008. Vol. 39. P. 23–41.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>