

Современные подходы к фармакотерапии метаболического синдрома (Панангин при метаболическом синдроме)

Профессор В.В. Косарев, профессор С.А. Бабанов

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

В настоящее время ожирение является одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного постиндустриального общества, приводящих к сокращению продолжительности жизни и ухудшению ее качества. Не зря его называют неинфекционной эпидемией XXI века. За последние 20–25 лет как в развитых, так и в развивающихся странах существенно увеличилась численность лиц, страдающих не просто избыточной массой тела, а именно ожирением [1–3].

По данным ВОЗ, число лиц с избыточной массой тела и ожирением (метаболическим синдромом) в мире весьма велико. В 1995 г. 200 млн жителей имели избыточную массу тела, а к 2025 г. ожидается увеличение их числа до 300 млн человек. В экономически развитых странах как минимум 30% населения имеют избыточную массу тела, а в некоторых из них число лиц с избыточной массой тела превышает 50% [3–7].

Индекс массы тела (ИМТ) является одним из наиболее распространенных показателей, используемых для определения степени ожирения. Его рассчитывают по следующей формуле: $ИМТ (кг/м^2) = \frac{масса\ человека\ в\ кг}{(его\ рост\ в\ м)^2}$. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO) 1998 г. ожирение классифицируют по ИМТ.

На основании измерения окружности талии и бедер рассчитывают отношение окружности талии к окружности бедер (ОТБ):

$$ОТБ = \frac{окружность\ талии\ (см)}{окружность\ бедер\ (см)}$$

Показано, что повышение ОТБ более 0,85 у женщин и 1,0 у мужчин связано с нарушением метаболических процессов в организме. При этом необходимо следить, чтобы окружность талии у женщин не превышала 80 см, а у мужчин – 94 см. Увеличение окружности талии более 88 см у женщин и более 102 см у мужчин сопряжено с более высоким риском возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы, чем в популяции в целом. В этом случае контролируемое снижение массы тела позволяет уменьшить риск возникновения указанных заболеваний, снижает смертность, улучшает качество жизни пациентов.

В научной литературе метаболический синдром известен также под названиями: «метаболический три-синдром» [Samus J., 1966]; «полиметаболический синдром» [Avogaro P., 1965]; «синдром избытка» [Mehner A., 1968]; «метаболический синдром» [Hanefeld M., 1991]; «синдром X» [Reaven G., 1988]; «смертельный квартет» [Kaplan J., 1989]; «гормональный метаболический синдром» [Bjorntorp P., 1991]; «синдром инсулинорезистентности» [Haffner S., 1992]; «смертельный секстет» [Enzi G., 1994]; «метаболический сосудистый синдром» [Hanefeld M., 1997].

В настоящее время существуют несколько групп диагностических критериев метаболического синдрома. Отличительной чертой критериев ВОЗ для диагностики метаболического синдрома является обязательное нали-

чие инсулинорезистентности. Она устанавливается на основании выявления повышения уровня глюкозы в крови натощак, либо нарушения толерантности к глюкозе, либо нарушения транспорта глюкозы в ткани при проведении гиперинсулинового клэмп-теста. Кроме выявления инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома по критериям ВОЗ необходимо наличие двух или более признаков из следующих: артериальная гипертензия (повышение артериального давления до 140/90 мм рт.ст. и выше и/или прием антигипертензивных лекарственных препаратов) и повышение уровня триглицеридов в плазме крови более чем на 1,7 ммоль/л (150 мг/дл); снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее чем на 0,9 ммоль/л (35 мг/дл) у мужчин или на 1,0 ммоль/л (39 мг/дл) – у женщин; ИМТ – более 30 кг/м² или отношение окружности талии к окружности бедер более 0,9 у мужчин и более 0,85 – у женщин; экскреция альбумина с мочой более 20 мкг/мин. или отношение альбумина к креатинину более 30.

Для диагностики метаболического синдрома по критериям ВОЗ нужны, помимо клинического обследования, дополнительные специальные исследования состояния углеводного обмена, что затрудняет их широкое использование в практической медицине. Критерии, рекомендованные АТР III, являются наиболее адаптированными к клинической практике. Они разработаны экспертами Национального института здоровья США. АТР III (the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III) – это комиссия по лечению атеросклероза у взрослых, действующая в рамках национальной программы. Согласно классификации АТР III, метаболический синдром диагностируется при наличии любых трех и более из пяти симптомов [7] (табл. 1).

Согласно данным критериям, для диагностики метаболического синдрома нет необходимости документировать инсулинорезистентность, хотя она будет иметь место у подавляющего большинства лиц с критериями метаболического синдрома по АТР III [7].

Таблица 1. Критерии метаболического синдрома, рекомендованные АТР III

Факторы риска	Диагностические критерии
Абдоминальное ожирение (окружность талии)	Мужчины >102 см Женщины >88 см
Триглицериды	>150 мг/дл (>1,69 ммоль/л)
ХС ЛПВП	Мужчины <40 мг/дл (<1,04 ммоль/л) Женщины <50 мг/дл (<1,29 ммоль/л)
Артериальное давление	>130/85 мм рт.ст.
Уровень глюкозы натощак	>100 мг/дл (>6,1 ммоль/л)

Патогенез

Ключевыми звеньями патогенеза метаболического синдрома являются первичная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Инсулинорезистентность – это снижение биологических эффектов эндогенного или экзогенного инсулина. Компенсаторная гиперинсулинемия позволяет вначале поддерживать углеводный обмен в норме, но в то же время способствует развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, которые приводят в итоге к развитию сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых осложнений. Частота и выраженность инсулинорезистентности при ожирении возрастают при увеличении общей жировой массы тела, особенно в висцеральной области. Механизмы развития инсулинорезистентности и абдоминального ожирения обусловлены взаимодействием ряда факторов: генетического, полового, возрастного, гормональных. Определенное значение в развитии резистентности к инсулину имеет генетическая предрасположенность, которая проявляется под воздействием соответствующих факторов внешней среды: высококалорийного питания с избыточным потреблением жиров и низкой физической активности. Гормональные нарушения, приводящие к инсулинорезистентности, выражаются в гиперсекреции кортиколиберина, нарушении импульсной секреции АКТГ, изменении чувствительности гипофиза и гипоталамуса к супермалым дозам кортикотропина и дексаметазона, повышенной продукции кортизола. Эти изменения приводят к снижению секреции гормона роста и половых стероидов [7, 9, 10].

Клиническая картина

Метаболический синдром – полисимптомное состояние, и жалобы больного зависят от наличия и выраженности клинических компонентов. Из постоянных симптомов следует отметить периодические головные боли, обусловленные артериальной гипертензией, слабость и быструю утомляемость, одышку при небольшой физической нагрузке, а при среднетяжелых формах и в покое – апноэ во сне, загрудинные боли, являющиеся следствием ожирения и ИБС. Часто у больных наблюдаются зуд кожных покровов, мацерация кожи в паховых и подмышечных областях. По причине гиперинсулинемии отмечаются повышенный аппетит, избыточный вес, а при развитии диабета – сухость во рту, жажда, полиурия. Характерен висцеральный тип ожирения. И даже при небольшом излишке веса подобный тип отложения жира провоцирует значительные метаболические нарушения. Помимо характерного ожирения и метаболических отклонений частыми клиническими проявлениями метаболического синдрома являются артериальная гипертензия, ишемическая

болезнь сердца, стенокардия, нарушенная толерантность к глюкозе или сахарный диабет. Даже при еще нормальной толерантности к глюкозе у нетучных лиц наличие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии способствует развитию гипертриглицеридемии, повышению липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), систолического и диастолического артериального давления и создает риск сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 2) [2, 5, 6].

Лечение

В комплексной фармакотерапии метаболического синдрома важнейшими задачами являются: коррекция массы тела, влияние на инсулинорезистентность, нормализация уровня артериального давления (АД), восстановление углеводного и жирового обмена [3].

К нефармакологическим методам коррекции массы тела относятся низкокалорийная диета в сочетании с систематическими физическими тренировками или нагрузками. Рекомендуются регулярные физические нагрузки (дозированная ходьба, плавание, велотренажер) умеренной интенсивности (4–5 занятий в неделю по 30–45 мин.).

Основные диетические рекомендации при метаболическом синдроме (низкокалорийная диета):

- ограничение углеводов до 235–300 г/сут. в сочетании с гипокалорийной диетой (2000 ккал/сут.);
- полное исключение продуктов с повышенным содержанием глюкозы, не имеющих большой энергетической ценности (конфеты, сладкие напитки, фруктовые соки, злаковые, рис); предпочтительное употребление фруктов, овощей и свежесжатых соков;
- количество белков должно быть приближено к 20% калорийности в основном за счет белков растительного происхождения (бобовые), нежирных сортов мяса, птицы и рыбы;
- рекомендуется добавлять в пищу растворимую клетчатку зерновых продуктов, овощей и фруктов, выводящих холестерин;
- ограничение соли до 3–5 г в сутки (при инсулинорезистентности имеется риск формирования солезависимой АГ);
- ограничение жиров до 7–10% от общей калорийности пищи, а также максимальная замена насыщенного животного жира растительным;
- дробное частое питание [7, 11].

Также важное место в терапии метаболического синдрома занимают фармакологические препараты, направленные на снижение массы тела (табл. 3) [7, 11].

При лечении метаболического синдрома удовлетворительным результатом может считаться снижение массы на 10–15% в 1-й год лечения, на 5–7% – на 2-й и отсутствие рецидивов прибавки массы тела в дальнейшем.

Таблица 2. Патологические состояния, ассоциированные с метаболическим синдромом

Заболевания сердечно-сосудистой системы	Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гипертрофия левого желудочка, сердечная недостаточность
Метаболические заболевания	Сахарный диабет 2-го типа, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия, дислипидемия: усиление образования атерогенных липопротеинов, желчно-каменная болезнь, гиперурикемия, жировая дистрофия печени
Нарушения опорно-двигательного аппарата	Дегенеративные заболевания суставов, артроз коленного сустава
Нарушения свертывающей системы крови	Гиперфибриногенемия, уменьшение концентрации ингибитора плазминогена в плазме крови
Нарушение функции респираторной системы	Ночное апноэ
Новообразования	Увеличение риска возникновения новообразований: гормонально-зависимых и гормонально-независимых карцином
Сексуальные расстройства	Снижение либидо, фертильности, нарушения менструального цикла

Следует заметить, что для удовлетворения нормальной потребности организма в микроэлементах необходимо получать примерно 5000 ккал/сутки (т.к. пища очень бедна микроэлементами). Низкокалорийная диета и употребление фармакологических препаратов, снижающих потребление пищи и уменьшающих всасывание питательных веществ, уменьшают в оптимальном варианте общую суточную калорийность питания до 1500 ккал, вследствие чего происходит не только снижение потребления жиров и углеводов, но и уменьшение количества (уровня) поступающих в организм микроэлементов (в т.ч. калия и магния), что достаточно часто приводит к гипокалиемии и гипوماгнемии с соответствующими клиническими проявлениями и также может неблагоприятно сказываться на течении сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся ведущими компонентами метаболического синдрома, что требует соответствующей коррекции [2, 12].

Калий и магний в ионизированной форме представляют собой положительные ионы – катионы, соответственно с одним (K^+) и двойным положительными зарядами (Mg^{2+}); являются одними из самых распространенных элементов на Земле. Особенно много калия и магния в воде Мирового океана, которая по электролитному составу близка к электролитному составу сыворотки крови. Магний и калий в совокупности с основными неорганическими химическими элементами: кальцием, натрием, хлором, фосфором, фтором, серой, углеродом, кислородом, водородом, азотом определяют 99% ионного состава человеческого организма. В настоящее время установлено наличие не менее 290 генов и белковых фрагментов в последовательности генома человека, которые способны привлекать Mg^{2+} и K^+ как кофакторы множества ферментов, участвующих в более чем 300 внутриклеточных биохимических реакциях [12].

Калий является основным внутриклеточным катионом тканей различных органов. В условиях нормы в клетке его содержится 150–160 ммоль/л, а в сыворотке крови – 3,5–5,5 ммоль/л. Ионы калия (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. В нормальных условиях калий поступает с пищей и абсорбируется через желудочно-кишечный тракт, с последующей экскрецией избытка через почки. Суточная потребность взрослого человека в калии составляет 40–100 ммоль/л [13]. При гипокалиемии симптомы связаны с сердечно-сосудистой системой – в силу того, что именно сердце более подвержено заболеваниям, вызванным дефицитом калия. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются обменные нарушения и функциональная недостаточность миокарда, аритмия, тахикардия, глухота сердечного тона, возникновение сердечных приступов, сердечная недостаточность, пониженное артериальное давление.

Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее 3,5 мэкв/л. Клинически гипокалиемия проявляется миопатическим синдромом – мышечными болями, слабостью; при выраженном снижении сывороточного уровня калия возможен раб-

домиолиз, иногда фатальный. Характерны снижение интенсивности перистальтики кишечника, запоры. Возможно развитие периферической полинейропатии, признаком которой служат парестезии. Стойкая гипокалиемия ассоциирована со значительным ухудшением сердечно-сосудистого прогноза, обусловленным появлением эктопических очагов в желудочках сердца и удлинением интервала Q–T, считающимися факторами риска внезапной смерти. Исследование D. Siscovick и соавт. (1994 г.) продемонстрировало увеличение вероятности внезапной смерти у лиц с гипокалиемией, обусловленной постоянным приемом тиазидных диуретиков, не получавших калийсберегающих препаратов. О роли гипокалиемии в развитии внезапной смерти свидетельствует и высокая частота обнаружения снижения сывороточной концентрации калия у пациентов, перенесших эпизод сердечно-легочной реанимации. По данным G. Michaud и соавт. (2001 г.), уровень сывороточного калия ниже 3,5 мэкв/л был зарегистрирован у 23% больных с желудочковой тахикардией.

Другой мишенью гипокалиемии, темп прогрессирования поражения которой медленнее, чем скорость развития нарушений ритма сердца, являются структуры почечного тубулоинтерстиция. При длительно существующем снижении сывороточного уровня калия наблюдают нарастающий тубулоинтерстициальный фиброз, проявляющийся полиурией, снижением относительной плотности мочи, способный приводить к терминальной почечной недостаточности, чаще наблюдаемой при «злокачественной» гипокалиемии (синдром Бартера, синдром Лиддла). Характерным признаком калийпенической почки являются множественные кисты.

Магний впервые был выделен английским химиком Георгием Дэви в 1808 г., он является главным двухвалентным металлом (Mg^{++}) второй группы периодической системы Менделеева, атомная единица массы 24,305; в ионизированной форме представляет собой положительный ион – катион с двойным положительным зарядом (Mg^{++}) [12].

Магний (Mg^{++}) по концентрации в организме занимает 4-е место среди других катионов (натрий, калий, кальций) – 0,6–1,1 ммоль/л в плазме крови, а в клетке – 2–е после калия (K^+) – 1,6–2,2 ммоль/л (эритроцит).

Среди катионов, присутствующих в организме человека, магний (Mg^{2+}) по концентрации занимает 4-е место, а в клетке – 2-е после K^+ . В условиях нормы концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови – 0,65–1,1 ммоль/л, в эритроцитах – 1,65–2,55 ммоль/л. Суточная потребность взрослого человека в магнии составляет 25–35 ммоль/л [14].

Магний – естественный физиологический антагонист кальция, универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме: контролирует гидролиз АТФ, уменьшая разобщение окисления и фосфолирования, регулирует гликолиз, уменьшает накопление лактата, способствует фиксации калия в клетках, обеспечивая поляризацию клеточных мембран. Магний, контролируя спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, обеспечивает нормальное функционирование всех субклеточных структур кардиомиоцита, что определяет его

Таблица 3. Фармакологические препараты для снижения массы тела

Направления терапии	Фармакологические препараты
Снижение потребления пищи	Фентермин, мазиндол, фенфлурамин, дексфенфлурамин, сибутрамин, флуоксетин, фенилпропаноламин;
Увеличение расхода энергии	Термогенные симпатомиметики: эфедрин/кофеин, сибутрамин;
Уменьшение всасывания питательных веществ	Орлистат

универсальность в кардиоцитопротекции. Магний участвует в энергетическом (синтез АТФ), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот, необходимых для синтеза ДНК), репаративном процессе и процессах электролитного обмена, в синтезе соединительной ткани; принимает участие в расслаблении мышечного волокна, снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях.

Дефицит магния проявляется также синдромом удлинения QT-интервала с пароксизмами желудочковой тахикардии по типу torsades de pointes, синкопе и острой остановкой сердечной деятельности, сопровождается развитием синдрома дисплазии соединительной ткани. На ЭКГ дефицит магния манифестируется замедлением АВ-проводимости, уширением комплекса QRS, удлинением интервала QT, неспецифическим снижением ST-сегмента и формированием выраженной волны U [12].

Неврологические проявления при дефиците магния – раздражительность, депрессия, расстройства сна, снижение работоспособности, памяти, остроты слуха, появление шума в ушах, головокружение, мышечные судороги и т.д. (табл. 4). Как свидетельствуют результаты крупного проспективного клинического исследования с участием более 41 тыс. женщин в возрасте от 38 до 63 лет, имеется обратная связь между потреблением магния и уровнем артериального давления [12].

Магний – универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов: он участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обмене. Это углеводные и энергетические процессы, иммунный статус, сокращение гладкомышечных клеток вообще и кардиомиоцитов в частности, минеральный и холестеринный обмен, регуляция детоксикационного обмена в печени. В последние годы отмечена важная роль этого иона в белковом и холестеринном обмене, выявлена роль магния как регулятора клеточного роста, нормализации пуринового обмена (гипоксия/гипоэргоз). Mg^{2+} очень важен для нормального функционирования клеток миокарда и ЦНС, т.к. он принимает участие в рецепторных образованиях, сохраняет процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях для образования АТФ и адекватной работы трансмембранного ионного транспорта. Играя роль естественного антагониста кальция, магний участвует в расслаблении мышечного волокна, снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях. Магний влияет на эндотелий, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе за счет продукции оксида азота и участия в управлении агрегацией тромбоцитов.

Следствием калий-магниевого дефицита довольно часто являются нарушения ритма сердечной деятельности, в частности развитие фибрилляции предсердий [16, 17], которая наиболее часто ассоциируется с ИБС, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), АГ. У 60% больных с фибрилляцией предсердий выявляется АГ, которая в большинстве случаев является сопут-

ствующим заболеванием. Фибрилляция предсердий в 25–40% случаев может быть осложнением инвазивных вмешательств при ИБС (чрескожная коронарная ангиопластика) на фоне дефицита магния и калия [18].

Метаанализ 19 исследований (включавший 586 человек, из них 412 – с АГ) показал связь между выраженностью гипотензивного эффекта и длительностью приема калия. Было продемонстрировано снижение АД в среднем на 5,9/3,4 мм рт.ст. при использовании таблетированных препаратов калия [9]. При длительном наблюдении (в среднем – 6,7 года) за 7563 больными с АГ, из которых 1679 получали диуретики, было отмечено, что развивающаяся при этом гипокалиемия (концентрация калия менее 3,5 ммоль/л) сопровождалась нарастанием частоты сердечно-сосудистых осложнений [19].

Целесообразно оценку изменений концентрации калия в крови проводить параллельно с количественной оценкой показателей магния, т.к. он способствует усвоению калия и обеспечению его оптимального внутриклеточного уровня. Совокупный дефицит калия и магния может приводить к гипокалиемии, резистентной к лечению, если одновременно не проводить коррекцию дефицита магния [10].

По данным М. Shechter и соавт., применение пероральных препаратов магния и калия пациентами с ИБС привело к достоверному увеличению эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии на 15,5% ($p < 0,01$) по сравнению с плацебо (на 4,4%, ($p > 0,05$)), при этом выявлена линейная корреляционная связь между внутриклеточной концентрацией магния и степенью вазодилатации [20]. Установлено, что с учетом антиатерогенных эффектов препаратов магния коррекция его дефицита может способствовать замедлению прогрессирования ИБС. 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 гипомagneмией [21]. Наиболее выраженный дефицит магния имеет место у пациентов с повышенным содержанием атерогенных липидов [22]. Частым спутником пациентов с ССЗ является сахарный диабет (СД) 2-го типа, при котором усиливается дефицит магния, особенно в пожилом возрасте. Применение препаратов магния у таких пациентов способствует улучшению инсулинозависимой утилизации глюкозы [23].

Известно множество форм лекарственных препаратов, позволяющих одновременно устранять внутриклеточный дефицит K^+ и Mg^{2+} . Среди них следует отметить К-Мg-никотинат, К-Мg-цитрат, К-Мg-глутамат и т.д. Но наиболее эффективным оказался препарат, содержащий аспарагиновую кислоту (К-Мg-аспаргинат), – **Панангин** (фармацевтическая компания «Гедеон Рихтер»), обладающий оптимальным соотношением стоимость/эффективность. Аспарагиновая кислота как эндогенная аминокислота относится к обменно-активным глюкопластическим аминокислотам. Благодаря ее особому аффинитету она проникает в клетку и участвует

Таблица 4. Клинические проявления дефицита магния

Психические и неврологические	Сердечно-сосудистые	Висцеральные	Мышечно-тонические
<ul style="list-style-type: none"> • Вегетативная дисфункция • Синдром хронической усталости • Снижение концентрации внимания, повышенная раздражительность, ухудшение памяти • Депрессивный синдром, чувство страха, тревоги • Головокружение, нарушение сна 	<ul style="list-style-type: none"> • Ангиоспастические реакции • Сердечные аритмии, тахикардия • Артериальная гипотензия • Увеличение длительности интервала QT на ЭКГ 	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхоспастические реакции • Ларингоспазм • Гиперкинетические поносы • Спастические запоры • Абдоминальные спастические боли • Пилороспазм, рвота • Патологическое течение беременности 	<ul style="list-style-type: none"> • Судорожные реакции в скелетных мышцах • Парестезии • Увеличение сократимости матки (выкидыши, преждевременные роды)

в промежуточном обмене веществ. Аспарагиновую кислоту часто называют транспортером электролитов.

Ее комбинацию с калием и магнием 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 ИМ.

В 1950-е гг. появились основополагающие клинические работы Н. Laborit о высокой эффективности К-Мг соли аспарагиновой кислоты при остром инфаркте миокарда, гипоксии/ишемии, состояниях, сопровождающихся накоплением в организме аммиака и недоокисленных продуктов обмена. 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/гипоэргоза. Аспарагиновая кислота представляет собой алифатическую аминокислоту, присутствующую в организме в составе белков, и в свободном виде играет важную роль в обмене азотистых веществ, участвует в образовании пиримидиновых оснований, мочевины.

Уменьшая содержание аммиака, аспарагинат защищает ЦНС, нормализует процессы возбуждения и торможения в ней, стимулирует иммунную систему. Аспарагиновая кислота способствует превращению углеводов в глюкозу с увеличением запаса гликогена, что важно для нутритивной поддержки в целях обеспечения белково-энергетического гомеостаза. Соли аспарагиновой кислоты повышают выносливость, сопротивляемость организма к различным воздействиям, т.е. обладают адаптационным эффектом [2].

Входящий в состав Панангина эндогенный аспарагинат, характеризующийся большим сродством к клеткам, выступает в качестве проводника ионов внутрь клетки, т.е. способствует более быстрому и эффективному вхождению калия и магния в миоциты. Одновременно аспарагинат калия и магния оказывает положительное влияние на метаболизм миокарда, что дополнительно важно при метаболическом синдроме, ассоциированном с сердечно-сосудистыми осложнениями.

Таким образом, показаниями для применения К-Мг-аспарагината (Панангина) с лечебной и профилактической целью является профилактика гипокалиемии и гипомagneмией в комплексной терапии метаболического синдрома, а также нарушения ритма сердечной деятельности (фибрилляция предсердий, желудочковые аритмии), сердечная недостаточность, инфаркт миокарда [24–26]. Учитывая высокую распространенность метаболического синдрома в РФ, этот препарат по праву занимает важное место в лечебно-профилактических рекомендациях врачей первичного звена здравоохранения.

Панангин – нетоксичный препарат, не обладает кумулятивным эффектом и имеет ограниченный перечень относительных противопоказаний к применению: острая или хроническая почечная недостаточность (олигурия, анурия), атриовентрикулярная блокада III степени на ЭКГ, болезнь Аддисона, острый метаболический ацидоз, гиповолемия (обезвоживание), индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата.

Таким образом, учитывая важную роль, которую играют микроэлементы калий и магний в нормальном функционировании организма, целесообразно более широко использовать в комплексной терапии метаболического синдрома комбинированные препараты, содержащие калий и магний, для коррекции возникающей гипокалиемии и гипомagneмией при ограничении кало-

рийности питания и применении фармакологических препаратов, снижающих потребление пищи и уменьшающих всасывание лекарственных веществ.

К числу таких комбинированных препаратов относится безрецептурный препарат Панангин, который за долгие годы присутствия на фармацевтическом рынке Российской Федерации успел завоевать доверие потребителей; также важны хорошая узнаваемость препарата врачами-кардиологами и терапевтами амбулаторно-поликлинического и стационарного звена, оптимальное соотношение стоимость/эффективность с позиций фармакоэкономического анализа.

Литература

1. Reaven G. // *Diabetes*. 1988. Vol. 37 (12). P. 1595–607.
2. Крюков Н.Н., Качковский М.А., Бабанов С.А., Вербовой А.Ф. Справочник терапевта. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. 446 с.
3. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение и метаболический синдром. М.: Медпрактика, 2008.
4. Косарев В.В., Васюкова Г.Ф., Бабанов С.А. Медицинская профессия и здоровье // *Врач*. 2008. № 3. С. 75–78.
5. Кузьмина О.Ю., Лотков В.С. Эпидемиология метаболического синдрома в клинике профессиональных болезней // *Известия Самарского научного центра РАН. Самара*, 2008. Т. 2. С. 75–79.
6. Кузьмина О.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Самара, 2009. 25 с.
7. Вербовой А.Ф. Метаболический синдром. Научно-практическое пособие. Самара: Волга-Бизнес, 2010. 98 с.
8. Небиеридзе Д.В. Антигипертензивная терапия: метаболические и сосудистые эффекты. Качество жизни // *Медицина*. 2005. № 3 (10). С. 61–66.
9. Чазова И.Е., Мышка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия // *Артериальная гипертензия*. 2002. № 1. С. 7–10.
10. Корнеева О.Н. Место лизиноприла в терапии сердечно-сосудистых осложнений у больных метаболическим синдромом // *Фарматека*. 2009. № 12. С. 64–69.
11. Косарев В.В., Бабанов С.А., Вербовой А.Ф. Справочник клинического фармаколога. Ростов-на-Дону: Феникс, 2011. 478 с.
12. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина, 1991. 496 с.
13. 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.
14. Barbatto J.E., Zuckerbraun B.S., Overbaas M. et al. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome // *J. Physiol. Heart. Circ.* 2005. Vol. 289. P. 228–236.
15. Lindsted K. Study Seventh-Day Adventist // *Int. J. Obesity*. 1991.
16. Kannel W.B., Dawler T.R., Mac Gee D.L. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham Study // *Circulation*. 1985. Vol. 61. P. 1179–1182.
17. Reisin E. et al. Lisinopril versus HCTZ in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. Treatment in obese Patients with Hypertension (TROPHY) Study Group // *Hypert*. 1997. Vol. 30. P. 140–145.
18. Праскурничий Е.А., Бришук В.А., Праскурничая Н.А., Сарычева Н.В. Антигипертензивный профиль и влияние на показатели инсулино- и лептинорезистентности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла у пациентов с метаболическим синдромом // *Болезни сердца и сосудов*. 2009. № 1. С. 51–54.
19. Alberti K.G., Zimmet P.Z., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group: Metabolic syndrome: a new worldwide definition // *Lancet*. 2005. Vol. 366. P. 1059–1062.
20. Diamant M., Vincent H.H. Lisinopril versus enalapril: evaluation of trough:peak ratio by ambulatory blood pressure monitoring // *J. Hum. Hypertens*. 1999. Vol. 6. P. 405–412.
21. Rosei E.A., Rizzoni D., Comini S. et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of nebivolol versus lisinopril in the treatment of essential arterial hypertension: a randomized, multicentre, double-blind study // *Blood Press*. 2003. (Suppl. 1). P. 30–35.
22. Os I., Bratland B., Dahlof B. et al. Lisinopril or nifedipine in essential hypertension? A Norwegian multicenter study on efficacy, tolerability and quality of life in 828 patients // *J. Hypertens*. 1992. Vol. 10(2).
23. Stergiou G.S., Efstathiou S.P., Roussias L.G. et al. Blood pressure- and pulse pressure-lowering effects, trough:peak ratio and smoothness index of telmisartan compared with lisinopril // *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2003. Vol. 42(4). P. 491–296.
24. Packer M., Poole-Wilson P., Armstrong P. et al. Comparative effects of low-dose versus high-dose lisinopril on survival and major events in chronic heart failure: the Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS) // *Eur. Heart J*. 1998. Vol. 19 (Suppl.). P. 142 (abstract).
25. Packer M. et al. Comparative effects of low and high doses of the ACEi lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure // *Circulation*. 1999. Vol. 100. P. 1–7.
26. EUCLID Study Group. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes // *Lancet*. 1998. Vol. 351. P. 28–31.