

УДК 616.1-085.22:615.272:615.32:546.46:546.32

В.І. ТКАЧЕНКО, к. мед. н.; Т.О. БАГРО

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

Роль калію та магнію при лікуванні серцево-судинних захворювань

Резюме

У статті показано роль мікроелементів калію та магнію при лікуванні серцево-судинної патології. Розглянуто участь даних мікроелементів у різних патогенетичних ланках серцево-судинних захворювань. Вказано норми вмісту калію і магнію в організмі, шляхи їх надходження та симптоми дефіциту в організмі. Рекомендовано включення даних мікроелементів до складу комплексної терапії серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: мікроелементи, калій, магній, серцево-судинні захворювання, терапія

Серцево-судинні захворювання – найбільш поширені захворювання серед населення, зустрічаються майже у кожній другій особі у віці після 45 років. Проте за останні роки дана група неінфекційних захворювань дещо помолодшала: так, у людей віком від 35 до 45 років такі захворювання можна зустріти у кожного третього, а у віці 25–34 років – у кожного шостого чоловіка та кожної двадцятої жінки. За даними вітчизняного вченого Горбась І.М., за останні 20 років поширеність серцево-судинних захворювань зросла втричі, а смертність від них – на 45% [1]. У структурі смертності від серцево-судинних захворювань значну частку займає ішемічна хвороба серця (67%), судинні ураження головного мозку (22%) і лише 11% припадає на всі інші. Провідним фактором ризику у виникненні цих захворювань є артеріальна гіпертензія та гіперхолестеринемія [2].

Виникнення ССЗ патогенетично пов'язано з порушенням нервових чи гуморальних механізмів регуляції, або ж безпосередньо з діяльністю серця та станом судин. Так, периферичний опір судин зростає у пацієнтів з атеросклерозом, а якщо до цього додається спазм гладеньких м'язів судинної стінки, що може виникати внаслідок хронічних стресів, паління, то розвиток артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби є досить вірогідним. Стан провідної системи серця та безпосередньо міокарда багато в чому залежить від електролітного стану клітин та позаклітинного простору, що, в свою чергу, має вирішальну роль в розвитку серцево-судинних захворювань.

Роль мікроелементів (електролітів) почала вивчатися в 60-ті роки минулого сторіччя, коли було висловлено думку про зв'язок жорсткості води та захворюваність на ішемічну хворобу серця (ІХС). Жорстка вода, на думку вчених, містила велику кількість іонів Ca^{2+} та Mg^{2+} . Згодом ця гіпотеза набула розвитку, було проведено досить масштабні дослідження в різних країнах та встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем смертності від серце-

во-судинних захворювань та жорсткістю питної води, що вживали пацієнти [3].

Відомо, що робота серця полягає у послідовному скороченні передсердь та шлуночків, які регулюються провідною системою серця. При регенерації імпульсу з синоатріального вузла він, проходячи передсердя, фізіологічно затримується в атріовентрикулярному вузлі, забезпечуючи тим самим послідовність скорочень, і потім збуджує кардіоміоцити шлуночків через пучки Гіса та волокна Пуркін'є.

Для достатнього розуміння патогенезу захворювань ССЗ доцільно розглянути фізіологічні процеси більш прицільно. На мембрані атипичного кардіоміоциту, що є структурною одиницею провідної системи серця, за рахунок балансу між електролітами (Na^+ , K^+) відбувається формування потенціалу спокою та потенціалу дії. Заряд мембрани клітин провідної системи безпосередньо пов'язаний з градієнтом концентрації Na^+ та K^+ . В структурі мембран клітини міститься натрій-калієвий насос, що являє собою Na^+/K^+ -АТФ-азу і сприяє надходженню натрію до клітини за електричним та концентраційним градієнтом, що, в свою чергу, здійснюється за допомогою іонів магнію. Після достатнього наповнення клітини іонами натрію і досягнення критичного рівню заряду – 45 мВ на поверхні мембрани виникає фаза спонтанної деполаризації, що має вирішальне значення для виникнення скорочення. Надалі за електричним та концентраційним градієнтом K^+ виходить з клітини та знову змінює її заряд на мембрані – настає фаза реполяризації. Вказаний процес є автоматичним, від нього залежить робота провідної системи серця [4, 5].

Калій має також деяку самостійну протективну дію, пригнічуючи проліферацію гладеньком'язових клітин у судинній стінці, синтез вільних радикалів при оксидантному стресі, артеріальний тромбоз, зменшує адгезію макрофагів до судинної стінки [6].

Крім того, калій є мікроелементом, що сприяє зниженню артеріального тиску, оскільки здійснює:

- прямий натрійуретичний ефект;
- збільшення продукції калікреїну;
- стимуляція продукції оксиду азоту;
- зменшення ефектів реніну;
- прямий вплив на судини, що активують Na^+/K^+ -АТФ-азу;
- покращання функції судинної стінки;
- відновлення судинної реактивності з переведенням судинного статусу із non-dipper (коли не спостерігається нічного фізіологічного зниження артеріального тиску) в dipper (нормальне зниження АТ в нічний час) [7–9].

Окрім вказаного механізму K^+ здійснює позитивний метаболічний кардіопротективний та вазопротективний вплив:

- конкуруючи з іонами Ca^{2+} , перешкоджає їх входу в клітини кардіоміоцитів, що призводить до зменшення сили, частоти серцевих скорочень та розслаблення м'язів судинної стінки; зменшує активність Ca^{2+} -чутливих протеаз та ліпаз, через що проявляє цитопротекторну дію;
- підвищує рівень ендотеліального оксиду азоту;
- гальмує дію тромбоксану А, запобігаючи пошкодженню ендотелію та гіперкоагуляції;
- знижує чутливість міокарда до дії вільних радикалів, що запобігає надмірному реперфузійному пошкодженню міокардіоцитів при інфаркті;
- здатен підвищувати концентрацію холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) та знижувати рівень тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) [10].

У разі виникнення дефіциту K^+ буде спостерігатися зменшення виходу його з клітини, а отже – скорочення фази реполяризації, що, в свою чергу, буде призводити до спонтанної деполаризації, зростання частоти генерації імпульсів, аритмії та тахікардії. Так само недостатнє функціонування Na^+/K^+ насосу може бути зумовлено недостатністю Mg^{2+} і викликати подібні зміни в атипівих і типових кардіоміоцитах.

Враховуючи все це, є зрозумілими зміни, які спостерігаються на кардіограмі при гіпокаліємії: зміщення сегмента RS–T нижче ізолінії, подовження інтервалу Q–T, деформації зубця T (двофазний/сплощений/негативний), поява зубця U (що вказує на порушення фази реполяризації шлуночків) [11]. Клінічно даний патологічний процес проявляється фібриляцією передсердь, шлуночковою тахікардією/тахіаритмією за типом *torsades de pointes* (зміною амплітуди шлуночкових комплексів з високою частотою) [8].

Дефіцит K^+ може бути зумовлений:

- недостатнім надходженням мікроелементу з їжею;
- вживанням продуктів з високим вмістом Na^+ ;
- гастроінтестинальними розладами;
- тривалою діареєю;
- блюванням;
- порушенням всмоктування K^+ в кишківнику;
- ендокринними захворюваннями та станами;
- хворобою/синдромом Іценко–Кушинга;
- первинним/вторинним гіперальдостеронізмом;
- ектопічними вогнищами синтезу кортикотропного гормону;

- підвищенням синтезом катехоламінів;
- застосуванням глюкокортикоїдів у високих дозах;
- надмірним виведенням K^+ при застійній серцевій недостатності;
- при застосуванні тіазидних діуретиків;
- гіпомагніємії;
- синдромі Бартера (гіпокаліємічний алкалоз, м'язова гіпотензія, гіперальдостеронізм, юкстагломерулярна гіперплазія) і синдромі Гтельмана (різниця між двома синдромами полягає в генах, що їх кодують, локалізації ураження в нефроні та віці, в якому проявляються вказані симптоми) [12–14];
- синдромі Ліддла.

В свою чергу, Mg^{2+} є іншим важливим мікроелементом, що забезпечує стабільність всіх енергозалежних процесів в організмі (насамперед у серцево-судинній, нервовій, кістково-м'язовій системах), це зумовлено його антагонізмом із кальцієм. При дефіциті магнію визначається підвищена внутрішньоклітинна концентрація кальцію, яка призводить до активації фагоцитів, відкриття кальцієвих каналів, активації N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторів і ренін-ангіотензинової системи, посилення вільнорадикального пошкодження тканин, а також до збільшення ліпідів і може сприяти розвитку гіпертензії та судинних порушень. З іншого боку, Г.З. Мороз, І.В. Седченко та дані багатьох епідеміологічних досліджень зазначають, що магній відіграє важливу роль в запобіганні розвитку цукрового діабету та покращенні прогнозу при метаболічному синдромі, оскільки активує дію інсуліну, відновлює чутливість клітин до інсуліну, зменшує інсулінорезистентність та покращує контроль глікемії. Крім того, доведено, що в нервовій системі іони Mg^{2+} сприяють вивільненню ацетилхоліну та покращують пам'ять, концентрацію уваги. В кістковій тканині магній зберігає нормальний рівень кальцію, перешкоджає його втраті з кісткової тканини і розвитку остеопорозу, сприяє оновленню кістки. Магній – фізіологічний чинник синтезу колагену. При дефіциті магнію відзначено системне порушення формування цитоархітектоніки колагенових фібрил і в цілому – прискорене старіння шкіри (втрата опорного генового шару), вади серцево-судинної системи, дисплазії зв'язкового апарату і розвитку скелета [4, 21, 23].

Недостатність магнію в організмі людини досить часто зумовлена такими причинами:

- недостатнє всмоктування в шлунково-кишковому тракті, що може бути пов'язано з вживанням значної кількості білкової їжі, харчових продуктів, багатих на фосфор, кальцій (антагоністи магнію) та захворюваннями ШКТ;
- обмежене вживання магнію з продуктами харчування чи його зникнення при термічній обробці їжі;
- підвищена потреба організму в магнії при стресах, фізичному навантаженні, гіподинамії, в період росту, вагітності, при грудному вигодовуванні, після інфекційних захворювань;
- надмірне виділення мікроелементу з нирками при захворюваннях сечовидільної системи;
- збільшені втрати магнію при дії катехоламінів та кортикостероїдів;
- прийом таких лікарських засобів, як глюкокортикостероїди, аміноглікозиди, цитостатики [14].

Стани дефіциту мікроелементів, що розглядаються, більшість авторів не ототожнюють з гіпокаліємією чи гіпомангіємією, адже більша їх концентрація міститься внутрішньоклітинно, а не в кров'яному руслі. Так, лише 0,3% від загальної кількості Mg^{2+} містяться в плазмі, 1% – в міжклітинному просторі, 19% – в серці та нирках і 20% – в м'язах. За умов норми приблизно 25 г магнію міститься в організмі людини, а при перерахунку на ммоль – 1000 ммоль [4]. Нормальний вмісту Mg^{2+} в плазмі крові становить 0,65–1,1 ммоль/л, в еритроцитах – 1,65–2,55 ммоль/л [6]. Концентрація внутрішньоклітинного K^+ в нормі у дорослого становить 150–160 ммоль/л, в той час як у плазмі – лише 3,5–5,5 ммоль/л. При стані дефіциту K^+ зниження його концентрації в плазмі крові на 1 ммоль/л свідчить про зниження його внутрішньоклітинної концентрації на 100–200 ммоль/л [15].

Важливим для лікаря-практика є знання добової потреби вказаних мікроелементів. У раціоні дорослих чоловіків магній повинен становити 350 мг, жінок – 300 мг, при вагітності та грудному вигодуванні потреба в мікроелементі зростає до 450 мг. У дітей дані показники варіюють залежно від вікової категорії: для дітей до року – 55–70 мг, 1–3 роки – 150 мг, 4–6 років – 200 мг, 7–10 років – 250 мг та від 11 до 17 років – 300 мг [16, 17]. Для K^+ добова потреба істотно не відрізняється в різних вікових групах і становить 3–5 г [18, 19].

В природі іони K^+ містяться в овочах, горіхах, сухофруктах та м'ясі. Mg^{2+} – у м'ясі, молоці, цільних зернах, горіхах, насінні, какао, бобових, гречаній крупі, зелені, мінеральних водах [20, 4, 21]. Мікроелементний склад води багато в чому залежить від кількості та якості опадів (дощі, сніг), адже їх формування походить зі світового океану, оскільки саме морська вода найбільш наближена за якісним складом до плазми крові та містить досить велику кількість магнію. Іони калію потрапляють і збагачують рослинні продукти з ґрунту, тому в тих регіонах, де земля виснажена, більш часто зустрічаються стани з дефіцитом даного мікроелементу.

При дефіциті калію і магнію в організмі, незважаючи на вживання збалансованого харчування, з метою забезпечення нормального функціонування серцево-судинної системи і організму в цілому можливе додаткове застосування фармацевтичних препаратів, до складу яких входять мікроелементи калій і магній, особливо у складі комплексної терапії ССЗ.

Піонером у застосуванні внутрішньоклітинної електролітної транспортної терапії вважається Dr. Hans Neiger, що застосовував комбінацію K^+ та Mg^{2+} при лікуванні клітинної гіпоксії, в тому числі при інфаркті міокарда, в Німеччині та Франції. Протективний ефект даних електролітів також був підкреслений у дослідженнях Parsons (Австрія), який при лікуванні 100 пацієнтів із коронарними захворюваннями серця додавав до складу основної терапії препарати магнію. Він зазначав, що за результатами такої терапії із 100 пацієнтів помер лише один [22]. Ефективність комбінацій калію та магнію у складі базисної терапії при гіпоксичних станах (з розвитком гіпоксії кардіоміоцита) та оксидативному стресі підтвердили дослідження таких вчених, як Н. Selye (1958), Henri Laborit, І.Ю. Стукс (1996) [15].

На вітчизняному ринку добре зарекомендував себе препарат, який відновлює дефіцит калію і магнію в організмі, – панангін. Поєднання іонів калію і магнію в одному препараті обґрунтовано тим, що дефіцит калію в організмі часто супроводжується дефіцитом магнію і вимагає одночасної корекції змісту в організмі обох іонів. При одночасній корекції рівнів цих електролітів спостеріга-

ється адитивний ефект (низький рівень калію і/або магнію має проаритмогенну дію), крім того, калій і магній знижують токсичність серцевих глікозидів, не впливаючи на їх позитивний інотропний ефект, здійснюють вазоділатуючий та протиішемічний вплив.

Отже, калій і магній є невід'ємною складовою патогенетичної терапії при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, тахікардії, інфаркті міокарда, атеросклерозі та метаболічному синдромі, що дає можливість рекомендувати їх у складі комбінованої терапії при зазначених нозологіях.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Горбась І.М. Фактори ризику від серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2015. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/2229.html>.
2. Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторингування / І.М. Горбась // Практическая ангиология. – 2010. – №9–10 (38). – Режим доступу: <http://angiology.com.ua/ua-issue-article-357>.
3. Смирнова М.Д. Место Панангина в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний / М.Д. Смирнова // РМЖ. – 2013. – №36. – С. 1835–1839.
4. Мороз Г.З. Магній в сучасній медицині: від теорії до клінічної практики / Г.З. Мороз, І.В. Седченко // Therapia. – 2015. – №1 (94). – С. 17.
5. Subramanya A.R. Distal convoluted tubule / A.R. Subramanya, D.H. Ellison // CJASN Renal Physiology Project. The distal Convoluted Tubule. – 2015. – Режим доступу: <http://www.nephjc.com/dct>.
6. Федорова О.А. Препараты калия и магния в современной клинической практике / О.А. Федорова // Український часопис. – 2014. – №1 (99), I/II. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/71428/preparaty-kaliya-i-magniya-v-sovremennoj-klinicheskoy-praktike>.
7. Корнеев М.М. Влияние добового артеріального тиску на формування уражень органів мішеней у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією / М.М. Корнеев, Л.Ф. Богмат, В.В. Ніконова // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – №1 (3).
8. Sica D.A., Stuthers A.D. Importance of Potassium in Cardiovascular Disease // The Journal of Clinical Hypertension. – 2002. – Vol. IV. – P. 203.
9. Huang Chou-Long. Mechanism of Hypokalemia in Magnesium Deficiency / Chou-Long Huang, Elisabet Kuo // Journal of the American Society of Nephrology. – 2007. – Vol. 18. – P. 2649–2652.
10. Ткаченко Н. Роль магнія в ліченні і профілактиці серцево-судинних захворювань / Н. Ткаченко // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – №2 (15). – С. 61–63.
11. Мурашко В.В., Струтинский А.В. Электрокардиография. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 308.
12. Неонатология / А.Г. Антонов, Н.Н. Арестова, Е.Н. Байбарина. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – С. 567.
13. LaRosa Christopher J. Bartter Syndrome and Gitelman Syndrome / Christopher J. LaRosa. – Режим доступу: <http://www.merckmanuals.com/July2013>.
14. Применение препаратов магния при сердечно-сосудистых заболеваниях у детей и подростков / Н.А. Коровина, Т.М. Теорогова, Л.П. Гаврюшова. – М.: РМАПО, 2004. – Режим доступу: <http://medi.ru/doc/170302.htm>.
15. Березин А.Е. Комбинированные препараты калия и магния в терапии больных с высоким кардиоваскулярным риском // Український часопис. – 2015. – №1 (105).
16. Юлиш Е.И. Роль магния в норме и патологии / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2007. – №5 (8). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3240>.
17. Дитяча нутріціологія / Траверсе Г.М., Шадрін О.Г., Козакевич В.К., Горшина О.В. – Полтава, 2009. – С. 7–25.
18. Оздоровче харчування / Лиходід В.С., Владімірова О.В., Дорошенко В.В. – Запоріжжя, 2006. – С. 83–84.
19. Сучасні тенденції харчування дітей раннього віку (12–36 міс.): європейський та світовий досвід / О.Г. Шадрін, Д.О. Добрянський, С.Л. Няньковський, В.А. Клименко // Здоровье ребенка. – 2013. – №2 (45). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35828>.
20. Ткаченко Б.И. Нормальная физиология / Б.И. Ткаченко. – М.: Медицина, 2005. – С. 568–569.
21. Коровина Н.А. Применение минеральной воды «Донат Mg» при соматической патологии у детей / Н.А. Коровина. – М., 2004. – С. 7–15.
22. Buist Robert. Nutritional Management of Heart Disease / Robert Buist // International Academy of Nutrition. – Режим доступу: <http://www.intacad.com.au/>.
23. Житникова Л.М. Метаболическая терапия или кардиоцитопротекция – как необходимый компонент комбинированной терапии сердечно-сосудистых

Резюме

Роль калия и магния при лечении сердечно-сосудистых заболеваний

В.И. Ткаченко, Т.А. Багро

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

В статье показана роль микроэлементов калия и магния при лечении сердечно-сосудистой патологии. Рассматривается участие данных микроэлементов в различных звеньях патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Указаны нормы содержания калия и магния в организме, пути их поступления и симптомы дефицита в организме. Рекомендовано включение данных микроэлементов в состав комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: микроэлементы, калий, магний, сердечно-сосудистые заболевания, терапия

Summary

The role of potassium and magnesium in the treatment of cardiovascular diseases

V.I. Tkachenko, T.A. Bagro

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

The article shows the role of potassium and magnesium in the treatment of cardiovascular disease. We consider these elements involved in the various links in the pathogenesis of cardiovascular disease. The norm of potassium and magnesium in the body, the way of its receive and the symptoms of deficiency in the body are shown in the review. The inclusion of potassium and magnesium in the complex therapy of cardiovascular disease is recommended.

Key words: microelements, potassium, magnesium, cardiovascular diseases, therapy