

Застосування препаратів калію та магнію при серцево-судинних захворюваннях

Резюме

У статті обґрунтована роль дефіциту калію і магнію в патогенезі серцево-судинних захворювань та ефективність застосування комбінованих препаратів цих електролітів, що підтверджено в численних клінічних дослідженнях. Комбінація аспарагіату калію та магнію найкраще себе зарекомендувала в комплексній терапії аритмій, ішемічної хвороби серця (а саме, пост-інфаркту міокарда), хронічної серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, порушення електролітного балансу, калій, магній, аспарагіат калію і магнію, Панангін, Панангін Форте

У численних клінічних дослідженнях доведено, що порушення електролітного балансу, зокрема балансу калію (K^+) і магнію (Mg^{2+}), відіграють особливу роль у розвитку та прогресуванні серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1–3]. За даними Фремінгемського дослідження, що тривало впродовж 20 років, 12 % всіх випадків природної смерті припадало на раптову смерть. У 70 % випадків причиною раптової серцевої смерті є тяжкі гемодинамічні порушення насосної діяльності серця, викликані електрофізіологічними змінами ритму серцевої діяльності, – аритмогенна смерть унаслідок порушення внутрішньоклітинного електролітного балансу («дефіцит калію і магнію») [4–8].

Іони Mg^{2+} і K^+ є фундаментальними електролітами, що синергічно впливають на електролітний баланс крові, серця, судин, нирок та інших органів. У результаті недостатньої забезпеченості Mg^{2+} розвивається не тільки гіпомagneзія, а й гіпокаліємія, а також гіпокаліємія міокарда, скелетних м'язів, нирок і кісток. Одночасно в серці, м'язах і нирках відзначається накопичення натрію і води. Недостатня забезпеченість K^+ також порушує обмін Mg^{2+} , призводить до посилення його втрат при стресі. Беручи до уваги велику поширеність дефіциту Mg^{2+} в різних популяціях (від 30 % до 80 % обстежених), компенсація дефіцитів Mg^{2+} і K^+ є одним із найважливіших завдань терапевта [9, 10].

Роль калію в патогенезі серцево-судинних захворювань

K^+ є основним внутрішньоклітинним катіоном. Іони K^+ беруть участь у формуванні клітинних потенціалів дії (фази деполяризації і реполяризації), передачі нервових імпульсів, скороченні кардіоміоцитів, скелетних і гладких м'язових волокон, регулюють і підтримують функції сечовидільної системи [11, 12]. Порушення балансу між внутрішньо- і позаклітинним вмістом K^+ призводить до порушення скоротливості м'язових волокон, зокрема й кардіоміоцитів. **Один із головних проявів гіпокаліємії – це дисфункція серцево-судинної системи за типом різних порушень ритму** [4, 13, 14].

Вміст K^+ у позаклітинній рідині становить менше 2 % від загального вмісту його в організмі, інші 98 % припадають на внутрішньоклітинний K^+ [15]. Постійність концентрації цього елемента підтримується завдяки роботі Na^+/K^+ АТФ-ази, що доставляє іони K^+ в клітину і виводить з неї іони Na^+ , що забезпечує наявність трансмембранного потенціалу спокою [16]. Зміни рівня K^+ асоціюються

з порушенням електрофізіологічних властивостей мембрани клітини, генерації і проведення імпульсу.

Внутрішньоклітинний дефіцит K^+ призводить до підвищення активності пейсмейкера, активування гетеротопних вогнищ збудження, подовження реполяризації, що, в свою чергу, провокує порушення ритму серця. **Вплив гіпокаліємії на реполяризацію зростає при багатьох ССЗ, включаючи гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ), застійну серцеву недостатність (СН), ішемію та гострий інфаркт міокарда (ГІМ)** [4, 13, 16]. **Установлено, що зниження рівня K^+ у крові на 1 ммоль/л підвищує ризик розвитку шлуночкових аритмій на 28 %. Гіпокаліємія особливо небезпечна у хворих, які перенесли ГІМ, оскільки у цієї когорти вона може спровокувати стійку шлуночкову тахікардію або шлуночкову фібриляцію.** У пацієнтів із тяжкими аритміями в анамнезі, що одержують антиаритмічні препарати, гіпокаліємія може нівелювати ефективність цих засобів і сприяти розвитку рецидиву аритмії [16]. У той же час збільшення вмісту K^+ в організмі за умови, що він залишається в рамках фізіологічної норми, знижує ризик аритмій і раптової смерті [11].

Дані численних досліджень продемонстрували зв'язок дефіциту K^+ не тільки з порушеннями ритму серця, а й з артеріальною гіпертензією (АГ) [4]. Великі міжнародні дослідження (Nurses Health Study; NHS), INTERSALT, Роттердамське дослідження) показали, що **надходження K^+ з їжею обернено пропорційне рівню артеріального тиску (АТ)**. Р. К. Whelton [et al.] провели мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень (33 клінічні дослідження; n = 2609) впливу споживання K^+ на рівень АТ [17]. При цьому надходження K^+ в організм (у дозі від 60 до 100 ммоль/добу і більше) було єдиною відмінністю між групами піддослідних і достовірно знижувало середній систолічний (САТ) та діастолічний тиск (ДАТ). Найсильніший вплив дефіциту K^+ спостерігався в групі пацієнтів із високим конкурентним споживанням Na^+ [16]. Дослідження DASH, в якому брало участь 459 хворих, показало, що при аліментарному збільшенні введення K^+ з їжею відбувалося зниження АТ у осіб з його помірно підвищеними показниками на 11,4 / 5,1 мм рт. ст. [18]. У мета-аналізі 19 досліджень (586 пацієнтів, з них 412 з АГ) було виявлено гіпотензивний ефект додаткового прийому K^+ . Застосування його таблетованих препаратів асоціювалося зі зниженням АТ в середньому на 5,9 мм рт. ст. [19]. Гіпотензивний ефект K^+ пов'язують зі збільшенням натрійурезу, посиленням барорефлекторної чутливості, прямою судинорозширювальною дією, зниженням серцево-судинної

реактивності до норадреналіну або ангіотензину II, а також зменшенням сприйнятливості серця і судин до впливу несприятливих наслідків гормонів стресу. При тривалому спостереженні (в середньому 6,7 року) за 7563 хворими з АГ, з яких 1679 отримували діуретики, було відзначено, що при цьому формувалася гіпокаліємія, що діагностувалася при концентрації K^+ менше 3,5 ммоль/л і супроводжувалася наростанням частоти серцево-судинних ускладнень [20].

К. Т. Klaw, E. Varret-Connog встановили залежність між добовою дозою споживаного K^+ і зниженням ризику смерті при інсульті: при збільшенні добового споживання K^+ на 10 ммоль ризик розвитку інсульту з летальним результатом знижується на 40 % (12 років спостереження, 859 учасників) [21]. В іншому дослідженні протягом 8 років спостережали 43 768 чоловіків у віці 40–75 років, в анамнезі у яких були відсутні кардіальна патологія і цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Ризик смерті від інсульту в пацієнтів, що приймали велику кількість K^+ , був значно нижчим [22].

Клінічно гіпокаліємія може проявлятися також у вигляді міопатичного синдрому, зниження перистальтики кишечника, периферичної полінейропатії [4].

При дефіциті K^+ на електрокардіограмі (ЕКГ) реєструються плоскі або інвертовані Т-хвилі, депресія сегмента ST, видимі U-зубці [16].

K^+ надходить в організм з їжею і абсорбується через шлунково-кишковий тракт з подальшою екскрецією надлишку через нирки. Добова потреба дорослої людини в K^+ складає 40–100 ммоль/л [7]. Швидкість і обсяг виділення K^+ залежать від багатьох чинників: його рівня в крові, кислотно-лужної рівноваги, осмолярності, впливу гормонів альдостерону і вазопресину, швидкості оновлення клітин [16]. Гіпокаліємія (стійке зниження сироваткової концентрації K^+ <3,5 ммоль/л) може бути обумовлена багатьма причинами: недостатнім надходженням з їжею або посиленням виділення його з організму, надлишком Na^+ у раціоні, первинним гіперальдостеронізмом, реноваскулярною гіпертензією, тривалим прийомом кортикостероїдів, підвищеним споживанням K^+ тканинами (при інсулінотерапії, надлишку катехоламінів) [4, 13, 23].

Слід мати на увазі, що показники концентрації K^+ у крові не завжди точно відображають його вміст в організмі. Гіпокаліємія – безсумнівна ознака недостатності калію в організмі, нормальний вміст K^+ в крові не виключає суттєвої недостатності калію в тканинах. В одному з досліджень із використанням радіоізотопного визначення кількості K^+ в організмі при обстеженні 140 хворих з різними ССЗ тільки у 3-х загальний вміст цього мікроелемента був у межах норми [11]. У 135 хворих нестача K^+ в організмі досягала 15–25 %, а у 2 хворих – 35–40 % належної величини. При низькому вмісті K^+ перебіг основного захворювання характеризувався великою тяжкістю і частотою ускладнень.

Оцінку зміни концентрації K^+ у крові доцільно проводити паралельно з кількісною оцінкою показників Mg^{2+} , тому що наявність Mg^{2+} є важливим компонентом для засвоєння K^+ і забезпечення його оптимального внутрішньоклітинного рівня. Сукупний дефіцит K^+ і Mg^{2+} може призводити до гіпокаліємії, резистентної до лікування, якщо паралельно не проводити корекцію дефіциту Mg^{2+} [24].

Роль магнію в патогенезі серцево-судинних захворювань

Mg^{2+} – природний фізіологічний антагоніст Ca^{2+} , універсальний регулятор біохімічних і фізіологічних процесів. Він бере участь в енергетичному (синтез АТФ), пластичному (синтез білка, ліпідів, нуклеїнових кислот), репаративному процесах, електролітному обміні, а також у розслабленні м'язового волокна, знижує агрегаційну здатність тромбоцитів, підтримує нормальний трансмембранний потенціал в електрозбудливих тканинах. Mg^{2+} є кофактором понад 300 ферментативних реакцій енергетичного метаболізму та синтезу білків і нуклеїнових кислот.

Дефіцит Mg^{2+} асоціюється з підвищенням рівня загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, зменшенням активності лецитин-холестерол-амінотрансферази і ліпопротеїналіпази, збільшенням активності ГМК-КоА-редуктази [25–27]. Описано антиоксидантні властивості Mg^{2+} , його дефіцит призводить до зниження стійкості клітин до оксидативного стресу – одного з найважливіших патогенетичних ланок багатьох захворювань [4, 27]. Mg^{2+} контролює гідроліз АТФ, зменшуючи роз'єднання окислення і фосфорилування, регулює гліколіз, скорочує накопичення лактату [28]. **Контролюючи спонтанну електричну активність нервової тканини і провідної системи серця він забезпечує нормальне функціонування всіх субклітинних структур кардіоміоцитів.**

Доведено, що гіпомангіємія збільшує активність тромбосану А2, що супроводжується пошкодженням судинного ендотелію [28]. Протективний вплив Mg^{2+} на ендотелій підтверджується позитивним впливом тривалої терапії його солями на ендотеліозалежну дилатацію, підтверджену в багатоцентровому дослідженні [29].

Mg^{2+} тісно пов'язаний з виділенням гормонів мозковою речовиною надниркових залоз і також впливає на чутливість периферичних рецепторів до впливу цих гормонів [4]. Так, **дефіцит Mg^{2+} збільшує токсичність адреналіну, а збільшення вмісту Mg^{2+} в організмі гальмує продукцію катехоламінів наднирковими залозами.**

Наслідками магнієвого дефіциту є підвищена агрегація тромбоцитів і збільшення ризику тромбоемболічних ускладнень. Досліди на мишах показали, що більш високі рівні Mg^{2+} в певних ділянках мозку сприяють якості сну як частини процесу відновлення організму [30]. Дисбаланс $Ca^{2+}:Mg^{2+}$, що виникає в цих умовах, призводить до надмірного тромбоутворення. На клітинному рівні Mg^{2+} стримує утворення тромбів шляхом пригнічення активності тромбоцитів, тим самим потенціюючи антиагрегаційні ефекти ацетилсаліцилової кислоти і дозволяючи мінімізувати її дозу [4].

Сучасна популяція характеризується граничною кількістю Mg^{2+} в організмі, тому, крім безпосередньо аліментарного дефіциту, будь-яке додаткове навантаження, що сприяє утрудненню всмоктування Mg^{2+} , зростанню його втрат або збільшенню добової потреби, може спровокувати розвиток магнієвого дефіциту [31]. До таких факторів можна віднести гіпокалорійні дієти, стрес (як гострий, так і хронічний), фізичне перенапруження і гіподинамію, вплив високих температур. Втрати з сечею зростають під впливом катехоламінів і кортикоїдних гормонів, чим пояснюється можливість виникнення магнієвого дефіциту при стресі.

На жаль, вміст Mg^{2+} у сироватці крові не відображає його запаси в організмі, а залежить лише від інтенсивності його руху з депо до нирок. Також малоінформативним є його вміст у клітинних елементах крові через неоднорідність розподілу. **Запідозрити магнієвий дефіцит можна на підставі поєднання окремих клінічних ознак, таких як вегетативна дисфункція, синдром хронічної втоми, зниження концентрації уваги, порушення пам'яті, тривога, депресія, парестезії, АГ і гіпотензія, тахікардія, аритмії, судоми тощо** [32].

Для виявлення прихованого дефіциту Mg^{2+} застосовується навантажувальний тест у вигляді внутрішньовенної інфузії сульфату магнію з наступним урахуванням екскреції Mg^{2+} за добу: у здорових осіб затримується в середньому 4 % введеного Mg^{2+} . При АГ відбувається затримка 20–33 %, до 37 % – при СН і алкогोलізмі, до 51 % – при інсультах [33]. Цей факт підтверджує можливу роль дефіциту Mg^{2+} у патогенезі цих захворювань і їх ускладнень.

У ході великого проспективного дослідження показаний **зворотний кореляційний зв'язок САТ і ДАТ з величиною екскреції Mg^{2+} з сечею** [33]. Доведено і більш низький вміст іонів Mg^{2+} у тромбоцитах хворих АГ в порівнянні з таким у здорових добровольців, причому цей показник так само негативно корелював з цифрами ДАТ. Цей факт має своє теоретичне обґрунтування. Дефіцит Mg^{2+} в їжі, підтверджений зниженням його концентрації в сироватці крові та еритроцитах, навіть у здорових осіб стимулює обумовлений ангіотензином II синтез альдостерону, збільшує пресорну реакцію ангіотензину II і знижує чутливість тканин до інсуліну [33]. Ці ефекти редукуються в результаті інфузії Mg^{2+} [25]. У хворих на АГ з властивим їм дефіцитом Mg^{2+} і гіперактивністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) ці процеси, вочевидь, виражені ще більшою мірою і знаходять своє клінічне вираження. У хворих на есенціальну гіпертензію спостерігаються зниження концентрації Mg^{2+} в тромбоцитах і зворотна кореляція цього показника з ДАТ. **Є зворотна кореляція концентрації інтрацелюлярного Mg^{2+} не тільки з рівнем АТ, а й зі ступенем АГШ.**

Дефіцит Mg^{2+} може бути загальною патогенетичною ланкою АГ і інсулінорезистентності, настільки часто вони поєднуються і посилюють перебіг один одного. Доведено зниження у здорових добровольців чутливості до інсуліну на тлі дефіциту Mg^{2+} в харчовому раціоні [29, 31, 33]. Спостерігається зворотний кореляційний зв'язок між вмістом Mg^{2+} в еритроцитах і рівнем інсуліну в плазмі у нелікованих хворих на АГ. Застосування тіазидних діуретиків викликає зниження концентрації Mg^{2+} в плазмі крові і сприяє гіперінсулінемії, а призначення препаратів Mg^{2+} , що супроводжується підвищенням його концентрації в плазмі і еритроцитах, поєднується з поліпшенням усіх показників метаболізму глюкози [31].

Велику доказову базу має роль дефіциту Mg^{2+} у патогенезі порушень ритму серця, в тому числі загрозливих для життя. Недостатність Mg^{2+} проявляється синдромом подовження QT з пароксизмами шлуночкової тахікардії типу torsades de pointes, синкопами і гострою зупинкою серцевої діяльності. На ранній стадії дефіциту Mg^{2+} комплекси QRS стають вужчими, а зубець P може стати високим і загостреним. При вираженішому дефіциті ЕКГ нагадує таку при гіпокаліємії, з більш широкими комплексами QRS, депресією сегмента ST і низькоамплітудними зубцями T.

Характерні уповільнення АВ-провідності, подовження інтервалу QT і формування вираженої хвилі U [4, 32].

У дослідженні ARIC (The Atherosclerosis Risk In Communities) після 4–7 років спостереження за 13 922 пацієнтами аналіз факторів ризику показав наявність зв'язку між розвитком ІХС та гіпомагніємії [34]. **Найбільш виражений дефіцит Mg^{2+} має місце у пацієнтів з підвищеним вмістом атерогенних ліпідів** [4]. Велике європейське епідеміологічне дослідження, результати якого були опубліковані в 2001 році, підтвердило роль дефіциту Mg^{2+} як фактора ризику смерті від інсульту і ССЗ [11, 35], причому цей дефіцит був виявлений у 15–20 % населення.

З'явилися дані про вирішальну роль магнію в синтезі і метаболізмі вітаміну D, дефіцит якого розглядається як самостійний фактор ризику розвитку ССЗ [1, 36].

Потреба в Mg^{2+} , що складає 300–700 мг/добу, задовольняється на 40 % за рахунок їжі і на 60 % за рахунок «водного» іонізованого Mg^{2+} в зв'язку з найкращим його засвоєнням [11, 33]. Саме це пояснює залежність ССЗ від жорсткості води: чим жорсткіша вода, тим нижча захворюваність на серцево-судинну патологію. Багато компонентів їжі, особливо сполуки фосфору, що містяться в м'ясі та рибі, а також кофеїн і алкоголь, ускладнюють всмоктування Mg^{2+} [33]. Тим часом для харчового раціону сучасної людини характерний надлишок фосфору [33]. Найбільшу кількість Mg^{2+} містять зелені овочі, однак при різних способах їх обробки втрати цього мікроелемента можуть досягати 94 % [33]. Таким чином, задоволення потреби організму в Mg^{2+} у регіонах з м'якою водою виключно за рахунок харчування є досить проблематичним.

Отже, **гіпокаліємія** – це стійке зниження сироваткової концентрації **калію менше 3,5 ммоль/л, гіпомагніємія** – це зниження сироваткової концентрації **магнію менше 0,7 ммоль/л**. Слід враховувати, що **при нормальному вмісті K^{+} і Mg^{2+} в сироватці крові може мати місце внутрішньоклітинний дефіцит** зазначених катіонів [1].

До найпоширеніших причин розвитку дефіциту калію та магнію відносять недостатнє надходження калію і магнію в організм з їжею (при нераціональному харчуванні, дефіциті в раціоні продуктів, що містять калій і магній) або порушення всмоктування (синдром мальабсорбції, хронічний гастродуоденіт, стан після резекції кишечника); втрати калію і магнію при блюванні і хронічній діареї (в кишковому секреті міститься велика кількість калію), зловживання сауною, зловживання алкоголем, ендокринні патології (цукровий діабет, гіпертиреозидизм, гіперпаратиреозидизм, гіперальдостеронізм); підвищене виведення калію і магнію при неправильному застосуванні діуретиків, первинному і вторинному гіперальдостеронізмі, дефектах ниркових каналців (синдром Бартера, синдром Гітельмана) [1].

Як для гіпокаліємії, так і для гіпомагніємії характерні коливання артеріального тиску (АТ), поява порушень ритму серця, певні зміни електрокардіограми (розширення комплексу QRS, зниження сегмента ST, депресія або інверсія зубця T, виражений зубець U) [1, 37, 38].

Високим вмістом калію і магнію характеризуються курага, чорнослив, горіхи, гіркий шоколад, морська капуста. Однак засвоєваність їх з харчових продуктів не перевищує 30–35 % [1].

Дослідження ефективності препаратів калію і магнію

У дослідженні SHEP встановлена зворотна статистично достовірна залежність між рівнем K^+ плазми крові і частотою серцево-судинних ускладнень: при зниженні рівня K^+ менше 3,5 ммоль/л на тлі терапії хлорталідоном зростав ризик розвитку інфаркту міокарда, інсульту, серцево-судинних подій [1, 39]. Іншими словами, при зниженні рівня K^+ менше 3,5 ммоль/л на тлі тривалої терапії тiazидними діуретиками нівелюється їх позитивний вплив на прогноз. Слід зазначити, що в перший рік терапії хлорталідоном гіпокаліємія виявлена у 7,2 % хворих.

Численні дані свідчать про те, що підвищення споживання як K^+ , так і Mg^{2+} супроводжується зниженням частоти розвитку серцево-судинних ускладнень, покращенням перебігу серцевої недостатності, зменшенням вираженості ГЛШ, порушень ритму, нових випадків ЦД.

Мета-аналіз ряду проспективних досліджень показав, що додаткове надходження 42 ммоль K^+ на добу достовірно знижує відносний ризик інсульту (на 21 %; $p=0,0007$) з тенденцією до більш низького ризику коронарних подій (на 7 %; $p=0,03$) і ССЗ в цілому (на 26 %; $p=0,0037$) [40].

У рандомізованому клінічному дослідженні PREDIMED [41] брали участь 7216 хворих з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком (середній вік 67 років). На момент включення в дослідження у пацієнтів не було діагностованого ССЗ, але був високий ризик його розвитку (цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, обтяжена спадковість за ССЗ, надмірна вага або ожиріння, куріння, АГ, гіперхолестеринемія, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності). Всі хворі дотримувалися середземноморської дієти. Учасників дослідження поділили три групи – три треті в залежності від кількості щодня споживаного Mg^{2+} (у хворих з найбільшим споживанням Mg^{2+} (третій 3) відзначалася і більш висока його концентрація в плазмі). Дослідження тривало близько п'яти років. Виявлено зворотний зв'язок між споживанням Mg^{2+} і частотою серцево-судинних подій, серцево-судинною смертністю, смертністю від раку і загальною смертністю. На думку дослідників, позитивний вплив на результати могли мати виражена гіпотензивна, гіполіпідемічна та антиагрегантна дія Mg^{2+} , його здатність покращувати функцію ендотелію і модулювати запалення, знижувати інсулінорезистентність.

За даними мета-аналізу 19 досліджень, при використанні препаратів K^+ АТ знижувався в середньому на 5,9/3,4 мм рт. ст. [42]. У рекомендаціях з діагностики, оцінки ризику, профілактики та лікування АГ Канади (перегляд 2016 г.) наголошується на необхідності збільшувати споживання K^+ з метою зниження АТ (у пацієнтів без високого ризику розвитку гіперкаліємії) [43]. **Гіпотензивну дію калію забезпечують:**

- підвищений натрійурез;
- зміна чутливості барорецепторів;
- зниження чутливості до катехоламінів і ангіотензину II;
- збільшення Na^+-K^+-ATP ази в гладком'язових клітинах судин;
- поліпшення функції симпатичної нервової системи;
- підвищення чутливості до інсуліну;
- зменшення внутрішньоклітинного Na^+ і зниження утворення трансформуючого фактора росту бета [44].

Mg^{2+} , будучи природним фізіологічним антагоністом кальцію (Ca^{2+}), зменшує системний і легеневий судинний опір з подальшим зниженням системного АТ і невеликим збільшенням серцевого індексу [45]. Отримано також достовірні дані (мета-аналіз 22 клінічних досліджень) про **клінічно значущий антигіпертензивний ефект препаратів Mg^{2+} .**

Показано, що Mg^{2+} здатний пригнічувати активацію тромбоцитів за рахунок пригнічення тромбоксану А2 або потенціювання синтезу антитромбоцитарних факторів, таких як простагландин І2. Підвищення рівня Mg^{2+} у сироватці може перешкоджати з'єднанню фібриногену з глікопротеїновими IIb–IIIa рецепторами за рахунок зміни структури рецепторів [46]. Внутрішньовенне введення сульфату магнію здоровим добровольцям пригнічувало аденозиндифосфат-індуковану агрегацію тромбоцитів на 40 % [47].

У подвійному сліпому плацебо-клінічному дослідженні у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) виявлено суттєве поліпшення функції ендотелію і підвищення толерантності до фізичного навантаження на фоні застосування препаратів магнію в дозі 30 ммоль/добу [48]. За даними мета-аналізу 16 проспективних досліджень (включено понад 310 000 пацієнтів), **рівень Mg^{2+} в плазмі крові обернено пропорційний ступеню ризику розвитку порушень ритму серця і ускладнень ІХС, включаючи фатальний інфаркт міокарда** [49].

Нестача Mg^{2+} пов'язана з порушеною толерантністю до глюкози [50]. При дефіциті Mg^{2+} може розвиватися інсулінорезистентність, яка заважає як захопленню глюкози клітиною, так і транспорту Mg^{2+} всередину клітини. Показано, що призначення магнію в якості дієтичної добавки особам з АГ та/або ЦД 2-го типу сприяє зменшенню інсулінорезистентності, вираженості дисліпідемії, зниженню АТ [51–53]. Гіпомагніємія посилюється при декомпенсації ЦД (додаткові втрати магнію при поліурії).

Результати рандомізованого багатоцентрового плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження MAGICA дозволили розглядати препарати магнію і калію як загальноприйнятий європейський стандарт при лікуванні пацієнтів з аритмією на тлі прийому серцевих глікозидів, діуретиків, антиаритмічних препаратів [54].

Як антиаритмічний засіб солі магнію частіше використовують при шлуночковій тахікардії типу пірует (torsades de pointes) завдяки здатності пригнічувати розвиток слідів деполаризації і тим самим скорочувати тривалість інтервалу QT [55].

Можливості медикаментозної корекції дефіциту калію і магнію

Дефіцит внутрішньоклітинного Mg^{2+} може бути обумовлений збільшенням внутрішньоклітинних концентрацій Na^+ і Ca^{2+} і втратою K^+ . Відзначено зв'язок між внутрішньоклітинною концентрацією мікроелементів, опосередкований активізуючим впливом Mg^{2+} на Na^+-K^+-ATP -азу, в зв'язку з чим **на тлі дефіциту Mg^{2+} неможлива корекція зниженої концентрації внутрішньоклітинного K^+ , так само як дефіцит K^+ неможливо лікувати, не усунувши дефіцит Mg^{2+}** [11, 33]. Описані взаємовідносини Mg^{2+} з K^+ і Ca^{2+} , а також досить висока частота і вираженість дефіциту цих речовин у хво-

рих з ССЗ обґрунтовують **доцільність застосування комбінованих препаратів K⁺ і Mg²⁺ як допоміжного засобу при лікуванні АГ, атеросклерозу, порушень ритму серця, СН** [33]. При одночасній корекції рівнів цих електролітів спостерігається **адитивний ефект**.

Відомо безліч форм лікарських препаратів, що дозволяють одночасно усунути внутрішньоклітинний дефіцит K⁺ і Mg²⁺. Використовуються К-Мг-нікотинат, К-Мг-цитрат, К-Мг-глутамат тощо. Але **найкраще зарекомендувало себе поєднання K⁺ і Mg²⁺ з аспарагіновою кислотою** [12]. Аспарагінову кислоту часто називають транспортером електролітів. Її комбінацію з K⁺ і Mg²⁺ запропонував у 1930-і рр. Г. Сельє для лікування та запобігання виникненню ішемічних, гіпоксичних та некротичних процесів у організмі людини. Зокрема, він наголосив на важливості та ефективності такого лікування при виникненні ГІМ [12]. У 1950-ті рр. з'явилися клінічні роботи Н. Laborit про високу ефективність К-Мг солі аспарагінової кислоти при ГІМ, гіпоксії, ішемії, оксидативному стресі, станах, що супроводжуються накопиченням в організмі аміаку [12]. У цих роботах показано, що аспарагінова кислота, включаючи цикл Кребса, нормалізує порушені співвідношення трикарбонових кислот, бере активну участь у синтезі АТФ, сприяє надходженню K⁺ і Mg²⁺ всередину клітини і відновлює адекватну роботу іонних насосів в умовах гіпоксії. Зменшуючи вміст аміаку, аспарагінат захищає центральну нервову систему, нормалізує процеси збудження і гальмування в ній, стимулює імунну систему. Аспарагінова кислота сприяє перетворенню вуглеводів у глюкозу, що важливо для нутритивної підтримки з метою забезпечення білково-енергетичного гомеостазу. Солі аспарагінової кислоти підвищують витривалість, опірність організму до різних впливів, тобто мають адаптогенний ефект [33].

З 1960 р. у клінічній практиці активно застосовується **аспарагінат К-Мг**. Одним з найвідоміших препаратів К-Мг-аспарагінату є препарат **Панангін**, що містить калій і магній у легкодоступній для засвоєння формі. Панангін випускається в таблетках, вкритих плівковою оболонкою, що містять 158 мг калію аспарагінату (36,2 мг калію) і 140 мг магнію аспарагінату (11,8 мг магнію), а також у вигляді розчину для ін'єкцій в ампулах по 10 мл з вмістом 452 мг калію аспарагінату (103,3 мг калію) і 0,40 мг магнію аспарагінату (33,7 мг магнію). Нещодавно на фармацевтичному ринку з'явився препарат Панангін Форте, що містить 316 мг калію аспарагінату (72,4 мг калію) і 280 мг магнію аспарагінату (23,6 мг магнію) [1].

Панангін є препаратом вибору для комплексного лікування і профілактики гіпокаліємії і гіпомангемії. Наявність кардіопротективного ефекту, позитивний вплив на функцію печінки і рівень АТ, зниження ризику розвитку аритмії істотно розширюють спектр клінічного застосування панангінату [56, 57].

Для усунення вираженого дефіциту калію і магнію призначають Панангін Форте (по одній таблетці три рази на день), для профілактики розвитку гіпокаліємії і гіпомангемії – Панангін (по одній таблетці три рази на день після їди). Тривалість курсу лікування визначається індивідуально і зазвичай становить три-чотири тижні, що обумовлено поступовим насиченням тканинних депо.

Препарат показаний для допоміжної терапії пацієнтів із хронічними захворюваннями серця (СН, стан після перенесеного інфаркту міокарда), порушенням серцевого ритму (насамперед при шлуночкових аритміях), при терапії серцевими глікозидами

[1]. Звичайна добова доза для дорослих – одна-дві таблетки три рази на добу після прийому їжі, тому що кисле середовище вмісту шлунка знижує ефективність його всмоктування. Застосування інфузійних розчинів Панангінату можливе як для профілактики виникнення аритмії, так і у низці випадків для їх усунення, наприклад, у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, ХСН при прийомі серцевих глікозидів [58, 59].

Застосування препарату Панангін патогенетично обґрунтовано при ряді станів і захворювань, що асоціюються з ризиком розвитку гіпокаліємії і гіпомангемії. Досвід клінічного застосування препарату Панангін підтверджує його високу ефективність щодо корекції і профілактики калієво-магнієвого дефіциту. **За даними низки рандомізованих контрольованих досліджень [1, 60–62], додавання панангінату до стандартної терапії ІХС та хронічної СН здатне знизити число нападів стенокардії на 20 % (p<0,05), частоту розвитку екстрасистолії на 39 % (p<0,01), збільшити фракцію викиду лівого шлуночка на 12,3 % (p<0,01), підвищити ефективність терапії хронічної СН на 26,6 % (p<0,05)**. Клінічна ефективність препарату Панангін обумовлена такими фармакологічними властивостями: поліпшенням функції ендотелію судин і антиатеросклеротичною дією, антигіпертензивним ефектом і зменшенням в'язкості крові та тромбоутворення [1, 63].

Панангін – нетоксичний препарат, він не проявляє кумулятивного ефекту і має обмежений перелік відносних протипоказань для його застосування: гостра або хронічна ниркова недостатність (олігурія, анурія), атріовентрикулярна блокада ІІІ ступеня на ЕКГ, хвороба Аддісона, гострий метаболічний ацидоз, гіповолемія (зневоднення), індивідуальна гіперчутливість до компонентів препарату [58].

Іноді лікарі побоюються призначати препарати калію і магнію через можливе виникнення гіперкаліємії і гіпермагніємії, але ризик розвитку цих станів підвищується головним чином при хронічній хворобі нирок (ХХН), у разі вираженого (<25 мл/хв) зниження швидкості клубочкової фільтрації. Необхідно також враховувати, що, за даними Роттердамського дослідження, у пацієнтів старше 55 років гіпокаліємія трапляється в десять разів частіше, ніж гіперкаліємія. Мета-аналіз 20 рандомізованих клінічних досліджень продемонстрував вплив пероральних препаратів калію на його сироваткову концентрацію. Споживання препаратів калію в дозах до 5460 мг/добу протягом шести місяців призводить до невеликого, але значимого збільшення концентрації циркулюючого K⁺ на 0,14 ммоль/л, але не сприяє розвитку гіперкаліємії або погіршенню ниркової функції. Отже, застосування препаратів калію безпечно для пацієнтів, які отримують блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [1, 64]. Оскільки інгібування РААС на сьогодні є ключовою стратегією в лікуванні гіпертензії і серцево-судинних захворювань [65], у ряді ситуацій розглядається питання про одночасне призначення препаратів калію та магнію і блокаторів РААС. Згідно з даними мета-аналізу 39 досліджень, при призначенні блокаторів РААС хворим без ХХН частота гіперкаліємії не перевищувала 2 % [66].

Панангін можна назвати препаратом першого вибору для купування виявленого дефіциту калію (зниження концентрації K⁺ в сироватці <3,5 ммоль/л) і / або магнію (концентрації Mg в сироватці <0,70 ммоль/л) також у пацієнтів, які тривало отримують петльові

або тіазидні діуретики, хворих з генетичними порушеннями, що призводять до втрати калію і магнію з сечею, надлишковим виробленням реніну і альдостерону (синдром Бартера, синдром Гітельмана), а також при синдромі Кушинга, первинному гіперальдостеронізмі, гіпертиреозі, діабетичному кетоацидозі, хронічному алкоголізмі [1].

Висновки

Важливою складовою сучасної клінічної практики повинен бути контроль електролітного, насамперед калієво-магнієвого балансу. При високому ризику розвитку гіпокаліємії і гіпомангіємії слід проводити як корекцію (в разі виявлення), так і профілактику розвитку дефіциту калію і магнію. Підтримка калієво-магнієвого балансу забезпечує додатковий терапевтичний ефект у пацієнтів з АГ, ЦД, застійною СН, а також у хворих з високим ризиком розвитку мозкового інсульту та порушень ритму серця. Оптимальною опцією у фармакологічній корекції і профілактиці гіпокаліємії та гіпомангіємії є застосування аспарагіату К-Мг (Панангін у Панангін Форте), багаторічний досвід клінічного застосування якого підтвердив його високу терапевтичну ефективність і безпеку [1].

Список використаної літератури

- Барышникова Г. А. Дисбаланс электролитов и его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / Г. А. Барышникова, С. А. Чорбинская, И. И. Степанова // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15. № 20. – С. 54–60.
- Magnesium deficiency in African-Americans: does it contribute to increased cardiovascular risk factors? / C. H. Fox, M. C. Mahoney, D. Ramsomair, C. A. Carter // J. Natl. Med. Assoc. 2003. – Vol. 95. – № 4. – P. 257–262.
- Lücker P. W. Influence of magnesium and potassium deficiency on renal elimination and cardiovascular function demonstrated by impedance cardiography / P. W. Lücker, H. K. Witzmann // Magnesium. – 1984. – Vol. 3, № 4–6. – P. 265–273.
- Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения: место препаратов калия и магния (Панангин) / А. М. Шилов, М. В. Мельник, А. О. Осия, С. А. Князева // РМЖ. – 2012. – № 3. – С. 102–107.
- Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America / S. Capewell, E. S. Ford, J. B. Croft [et al.] // Bull World Health Organ. – 2010. – Vol. 88 (2). – P. 120–130.
- Time trends in cardiovascular disease mortality in Russia and Germany from 1980 to 2007 – are there migration effects? / A. Deckert, V. Winkler, A. Paltiel [et al.] // BMC Public Health. – 2010. – Vol. 10. – P. 488.
- Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008 / R. Cifkova, Z. Skodova, J. Bruthans [et al.] // J. Hypertens. – 2010. – Vol. 28 (11). – P. 2196–2203.
- Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective / S. Mendis // Prog Cardiovasc Dis. – 2010. – Vol. 53 (1). – P. 10–14.
- О некоторых ролях калия и магния в терапевтической практике / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. Г. Калачева [и др.] // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С. 21–30.
- Громова О.А. Магний и «болезни цивилизации» / О. А. Громова, И.Ю. Торшин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 800 с.
- Смирнова М. Д. Место Панангина в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний / М. Д. Смирнова // РМЖ. – № 36. – С. 18–35.
- Стукс И. Ю. Магний и кардиоваскулярная патология / И. Ю. Стукс // Кардиология. – 1996. – № 4. – С. 74–75.
- Косарев В. В. Панангин в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // РМЖ. – 2012. – № 34. – С. 1660–1664.
- Лупанов В. П. Панангин в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / В. П. Лупанов // РМЖ. – 2012. – № 20. – С. 1062–1064.
- Cappuccio F. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials / F. Cappuccio, G. McGregor // J. Hypertens. – 1991. – Vol. 9. – P. 456–473.
- Iezhitsa I. N. Potassium magnesium homeostasis: physiology, pathophysiology, clinical consequences of deficiency and pharmacological correction / I. N. Iezhitsa, A. A. Spasov // Usp Fiziol Nauk. – 2008. – Vol. – 39. – P. 23–41.
- Ляшенко Е. А. Роль калия и магния в профилактике инсульта / Е. А. Ляшенко // РМЖ. – 2012. – № 19. – С. 960–964.
- Whelton P. K. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program / P. K. Whelton, J. He, L. J. Appel // JAMA. – 2002. – Vol. 16, № 288. – P. 1882–1888.
- Sacks F. Dash-Sodium collaborative research group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet / F. Sacks, L. Svetkey, W. Vollmer // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 3–10.
- Cappuccio F. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials / F. Cappuccio, G. McGregor // J. Hypertens. – 1991. – Vol. 9. – P. 456–473.
- Cohen H. W. High and low serum potassium associated with cardiovascular events in diuretic-treated patients / H. W. Cohen, S. Madhavan, M. H. Alderman // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19 (7). – P. 1315–1323.
- Khaw K.-T. Dietary potassium and stroke-associated mortality / K.-T. Khaw, E. Barrett-Connor // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316. – P. 235–240.
- Ascherio A. Intake of potassium, magnesium, calcium and fiber and risk of stroke among US men / A. Ascherio, E. Rimm, M. Hernan // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1198–1204.
- Котова О. В. Профилактика инсультов: неутраченные возможности / О. В. Котова // РМЖ. – 2012. – № 10. – С. 514–516.
- Whang R. Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency / R. Whang, D. Whang, M. Ryan // Arch. Intern. Med. – 1992. – Vol. 152. – P. 40–45.
- Abbot L. G. Clinical manifestations of magnesium deficiency / L. G. Abbot, R. K. Rude // Miner Electrolyte Metab. – 1993. – Vol. 19. – P. 314–322.
- Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease? / M. Shechter // Am. J. Cardiovas. Drugs. – 2003. – Vol. 3 (4). – P. 231–239.
- Magnesium deficiency upregulates serine palmitoyl transferase (SPN 1 and SPT 2) in cardiovascular tissues: relationship to serum ionized Mg and cytochrome C / B. M. Altura, N. C. Shah, X. C. Jiang [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2010. – Vol. 299 (3). – P. 932–939.
- Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
- Caballero A. E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A. E. Caballero // Obes. Res. – 2003. – Vol. 11. – P. 1278–1289.
- A Blood and brain magnesium in inbred mice and their correlation with sleep quality / D. Chollet, P. Franken, Y. Raffin [et al.] // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp Physiol. – 2000. – Vol. 279 (6). – P. 2173–2178.
- Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome—evidences for its relation to insulin resistance / L. Lima Mde, T. Cruz, L. E. Rodrigues [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2009. – Vol. 83 (2). – P. 257–262.
- Anderson T. W. Sudden death from ischemic heart disease in Ontario and its correlation with water hardness and other factors / T. W. Anderson, W. H. Le Riche // Can. Med. Assoc. J. – 1971. – Vol. 105. – P. 155–160.
- Томов Л. Нарушения ритма сердца. Клиническая картина и лечение / Л. Томов, И. Томов. – София, 1976. – С. 62–81.
- Liao F. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / F. Liao, A. R. Folsom, F. L. Brancati // Am. Heart. J. – 1998. – Vol. 136 (3). – P. 480–490.
- Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. – М., 2004.
- Булдакова Н. Г. Дефицит калия и магния при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы его коррекции / Н. Г. Булдакова // РМЖ. – 2008. – Т. 16. № 29. – С. 1956–1958.
- Ухолкина Г. Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы / Г. Б. Ухолкина // РМЖ. – 2011. – Т. 19. № 7. – С. 476–480.
- Sica D. A. Importance of potassium in cardiovascular disease / D. A. Sica, A. D. Struthers, W. C. Cushman // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2002. – Vol. 4. № 3. – P. 198–206.
- Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies / L. D'Elia, G. Barba, F. P. Cappuccio, P. Strazzullo // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. № 10. – P. 1210–1219.
- Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk / M. Guasch-Ferré, M. Bulló, R. Estruch [et al.] // J. Nutr. – 2014. – Vol. 144, № 12. – P. 1956–1962.
- Cappuccio F. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials / F. Cappuccio, G. McGregor // J. Hypertens. – 1991. – Vol. 9, № 5. – P. 456–473.

43. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension / A. A. Leung, K. Nerenberg, S. S. Daskalopoulou [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 32, № 5. – P. 569–588.
44. Houston M. C. The importance of potassium in managing hypertension / M. C. Houston // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2011. – Vol. 13, № 4. – P. 309–317.
45. Magnesium reduces calcification in bovine vascular smooth muscle cells in a dose-dependent manner / F. Kircelli, M. E. Peter, E. S. Ok [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 514–521.
46. Gröber U. Magnesium in prevention and therapy / U. Gröber, J. Schmidt, K. Kisters // *Nutrients.* – 2015. – Vol. 7, № 9. – P. 8199–8226.
47. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M. C. Corretti, T. J. Anderson, E. J. Benjamin [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, № 2. – P. 257–265.
48. Shechter M. Magnesium and cardiovascular system / M. Shechter // *Magnes. Res.* 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 60–72.
49. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / L. C. Del Gobbo, F. Imamura, J. H. Wu [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 98, № 1. – P. 160–173.
50. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association / B. Ma, A. Lawson, A. Liese [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 164, № 5. – P. 449–458.
51. Haenni A. Magnesium and the insulin resistance syndrome / A. Haenni // *Ph. D. Thesis Acta Univ. Upsala.* 2001. – P. 1–69.
52. Intracellular free magnesium deficiency plays a key role in increased platelet reactivity in type II diabetes mellitus / J. L. Nadler, S. Malayan, H. Luong [et al.] // *Diabetes Care.* – 1992. – Vol. 15, № 7. – P. 835–841.
53. De Lenardis M. Hypomagnesemia and suboptimal plasma – Mg levels in diabetes mellitus: frequencies and consequences / M. De Lenardis, R. Schindler, H. G. Classen // *Magnes. Bul.* – 2000. – Vol. 22. – P. 53–59.
54. Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators / M. Zehender, T. Meinertz, T. Faber [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 29, № 5. – P. 1028–1034.
55. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure / C. A. Sueta, S. W. Clarke, S. H. Dunlap [et al.] // *Circulation.* – 1994. – Vol. 89, № 2. – P. 660–666.
56. Whang R. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency / R. Whang, D. D. Whang, M. P. Ryan // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152, № 1. – P. 40–45.
57. Whang R. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia. Requested vs routine / R. Whang, K. W. Ryder // *JAMA.* – 1990. – Vol. 263. – P. 3063–3064.
58. Шилов А. М. Дефицит калия и магния как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А. М. Шилов, Л. В. Князева // *РМЖ.* – 2013. – № 5. – С. 278–281.
59. Шилов А. М. Инфаркт миокарда / А. М. Шилов. – М.: Миклош, 2009. – С. 7–163.
60. Fengmei X. Effect of Panangin on left ventricular function in patients with coronary heart disease / X. Fengmei, J. Jizhen, Y. Suhong // *J. Kaifeng Med. Coll.* – 2000. – Vol. 19, № 3.
61. Clinical investigation of the protective effects of potassium magnesium aspartate against arrhythmia and its possible anti-oxidative mechanism / Y. F. Zhi, Y. S. Huang, B. S. Xu, S. R. Wang // *Chin. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 19, № 11. – P. 662–666.
62. Guoping T. Therapeutic effect of potassium magnesium aspartate on heart failure / T. Guoping, Y. Xibin // *J. Hengyang Med. Coll.* – 2000. – Vol. 28, № 4.
63. Ляшенко Е. А. Роль калия и магния в профилактике инсульта / Е. А. Ляшенко // *РМЖ.* – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 60–65.
64. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine / F. P. Cappuccio, L. A. Buchanan, C. Ji [et al.] // *BMJ Open.* – 2016. – Vol. 6, № 8. – P. e011716.
65. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39, № 33. – P. 3021–3104.
66. Weir M. R. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors / M. R. Weir, M. Rolfe // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 531–548.

Стаття підготовлена
редакцією журналу «Ліки України»

Резюме

Применение препаратов калия и магния при сердечно-сосудистых заболеваниях

В статье обоснованы роль дефицита калия и магния в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и эффективность применения комбинированных препаратов этих электролитов, что подтверждено в многочисленных клинических исследованиях. Комбинация аспарагината калия и магния лучше всего себя зарекомендовала в комплексной терапии аритмий, ишемической болезни сердца (в частности, пост-инфаркта миокарда), хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, нарушения электролитного баланса, калий, магний, аспарагинат калия и магния, Панангин, Панангин Форте

Summary

The use of potassium and magnesium supplements for cardiovascular diseases

The article substantiates the role of potassium and magnesium deficiency in the pathogenesis of cardiovascular diseases and the effectiveness of the use of combined preparations of these electrolytes, which has been confirmed in numerous clinical studies. The combination of potassium and magnesium aspartate has proven itself best in the complex therapy of arrhythmias, coronary heart disease (in particular, post-myocardial infarction), chronic heart failure, and arterial hypertension.

Key words: cardiovascular diseases, electrolyte imbalance, potassium, magnesium, potassium and magnesium asparaginate, Panangin, Panangin Forte