

Застосування препаратів калію і магнію у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що отримують діуретики в складі комбінованої терапії

О. М. Барна¹, д. мед. н., професор, **Я. В. Корост**¹, к. мед. н., доцент,
О. О. Аліфер¹, к. мед. н., **В. О. Малєєва**², **І. В. Слободян**³, **М. О. Одинець**³

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

²МЦ «Превентклініка», Київ

³ВГО «Асоціація превентивної та антиейджинг медицини», Київ

Магній та калій – це два основні внутрішньоклітинні катіони, концентрації яких тісно взаємопов'язані. Головною функцією калію є підтримка збудливості нервової та м'язової тканин. Зміни концентрації калію (внутрішньоклітинної або позаклітинної) впливають на збудливість мембрани клітини за рахунок зміни її потенціалу. Критичним чинником є не фактична концентрація калію, а саме співвідношення внутрішньоклітинної та позаклітинної його концентрацій. Внутрішньоклітинна концентрація калію підтримується проти електрохімічного градієнта шляхом активного транспорту за допомогою іонного насосного механізму. У цьому метаболічно активному механізмі транспортування калію всередину врівноважується транспортом натрію назовні; в цьому також задіяний магній. Відомо, що концентрація калію в плазмі є важливим фактором генезу серцевих аритмій.

Аритмогенні механізми гіпокаліємії вивчені недостатньо; на сьогодні накопичуються докази того, що критичним фактором серцевих аритмій, пов'язаних з гіпокаліємією, може бути дефіцит магнію. Зв'язок цих двох іонів є надзвичайно важливим для роботи серцево-судинної системи. Гіпокаліємія та гіпомангіємія можуть бути спричинені одними й тими ж механізмами та часто клінічно корелюють між собою. В деяких дослідженнях повідомляється про більшу частоту гіпомангіємії, ніж гіпокаліємії, що підтверджує необхідність зважати на результати визначення концентрації магнію в крові пацієнта, особливо якщо проводиться терапія діуретиками. Гіпонатріємія, яка часто виникає при хронічному застосуванні сечогінних засобів, також може бути

пов'язана зі збідненням внутрішньоклітинних запасів калію.

Цікаво, що ізольовані порушення балансу калію не призводять до вторинних порушень гомеостазу магнію, а первинні порушення балансу магнію, особливо виснаження його запасів, ведуть до вторинного виснаження калію. Це, мабуть, є наслідком нездатності клітини підтримувати достатньо високу внутрішньоклітинну концентрацію калію, можливо, внаслідок збільшення мембранної проникності до калію та/або інгібування $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$. У результаті клітини втрачають калій, який виводиться з сечею.

Поповнення клітинного калію вимагає корекції дефіциту магнію. В умовах електролітних порушень найчастіше є потреба в збалансуванні концентрації

саме магнію, що посилить ефективність подальшої боротьби із гіпокаліємією.

Роль мікроелементів у життєдіяльності організму

Калій – електроліт, концентрацію якого можна визначити за допомогою аналізу крові. Калій потрапляє в організм з їжею та напоями, а виводиться переважно з сечею, менша частина – через шлунково-кишковий тракт. Референтні діапазони рівня калію в крові для дорослих/літніх людей – 3,5–5,0 мЕкв/л, або 3,5–5,0 ммоль/л (одиниці SI). На результати може впливати дієта, введення калійвмісних рідин, глюкози або інсуліну. Критичними значеннями рівня калію для дорослих пацієнтів можна вважати такі показники: <2,5 або > 6,5 мЕкв/л.

Калій (K^+) відіграє ключову роль у підтримці нормальної функції клітин, майже у всіх клітинах є насос під назвою « $Na^+ - K^+ - AT$ Фаза», який викачує натрій Na^+ з клітини та K^+ у клітину, що призводить до градієнта K^+ через мембрану клітини, це частково відповідає за збереження різниці потенціалів на мембрані. Багато функцій клітин покладаються на цю різницю потенціалів, особливо в таких збудливих тканинах, як нерви і м'язи. Різноманітні ферментні процеси, а також поділ і ріст клітин каталізує калій. Важливе значення має внутрішньоклітинний K^+ , який бере участь у кислотно-лужній регуляції за рахунок обміну на позаклітинні іони водню (H^+) та шляхом впливу на швидкість вироблення ниркового амонію. Надмірна кількість калію (гіперкаліємія) зменшує мембранний потенціал, тоді як гіпокаліємія викликає гіперполяризацію та зменшення чутливості мембрани. Порушення балансу калію (гіпокаліємія або гіперкаліємія) може призвести до порушення

електропровідності серця, виникнення аритмій та навіть до раптової смерті.

Магній є одним із головних внутрішньоклітинних катіонів. Для нормальної нервово-м'язової активності потрібна нормальна концентрація позаклітинного кальцію і магнію. Внутрішньоклітинний магній є важливим кофактором для різних ферментів, транспортерів та нуклеїнових кислот, які необхідні для нормального функціонування клітин, реплікації та енергетичного обміну. Референтні значення для дорослих складають 1,3–2,1 мЕкв/л або 0,65–1,05 ммоль/л (одиниці SI). Критичним може бути такий рівень магнію в крові: <0,5 мЕкв/л або > 3 мЕкв/л.

Аномалії рівня магнію, зокрема гіпомагніємія, можуть призвести до порушень майже в кожній системі органів і спричинити фатальні ускладнення (наприклад, шлуночкову аритмію, вазоспазм коронарних артерій, раптову смерть тощо). Значення цього мікроелемента лікарі часто недооцінюють, що призводить до недостатньої діагностики гіпомагніємії та неефективності лікування.

Магній відіграє фундаментальну роль у багатьох функціях клітини, включаючи передачу, зберігання та використання енергії; обмін білків, вуглеводів та жирів; підтримку нормальної функції клітинної мембрани; регуляцію секреції паратиреоїдного гормону. Системно магній впливає на артеріальний тиск і змінює периферійний опір судин. Магній бере участь практично в усіх аспектах біохімічного метаболізму (наприклад, у синтезі ДНК і білка, гліколізі, окиснювальному фосфорилуванні). Майже всі ферменти, за участю яких відбуваються фосфорні реакції (наприклад, аденозинтрифосфатаза (АТФаза)), потребують магнію для активації. Магній є молекулярним стабілізатором РНК, ДНК та рибосом. Порушення концентрації цього мікроелемента може призводити до тяжких наслідків.

Наслідки зміни концентрації калію та магнію

Одним із найчастіших проявів гіпомагніємії, як не дивно, є гіпокаліємія. Таке одночасне зменшення концентрації калію та магнію зустрічається в 40–60 % випадків. Частково це пов'язано з основними розладами або станами, які спричиняють втрати цих мікроелементів, з сечогінною терапією та діареєю. За рахунок зниження внутрішньоклітинного магнію відбувається збільшення зовнішньої провідності іонів K^+ через пори ниркових ROMK каналів (калієві канали внутрішнього випрямлення, що забезпечують секрецію калію у висхідному коліні петлі Генле), що призводить до втрати калію. Отже, в більшості випадків зниження концентрації магнію супроводжується гіпокаліємією, що потребує призначення препаратів, здатних ліквідувати дефіцит обох цих мікроелементів.

Порушення ритму внаслідок дефіциту калію та магнію

Серцево-судинні ефекти дефіциту магнію включають вплив на електричну активність, скоротливість міокарда, потенціювання ефектів глікозидів наперстянки та зміну судинного тону. Епідеміологічні дослідження також показують зв'язок між дефіцитом магнію та ішемічною хворобою серця. Зараз визнано, що гіпомагніємія викликає серцеву аритмію. Зміни у результатах електрокардіограми включають подовження провідності та незначну депресію сегмента ST, хоча ці зміни й не є специфічними. Пацієнти з дефіцитом магнію особливо схильні до аритмії, пов'язаної із застосуванням дигоксину. Тому внутрішньовенне введення магнію може бути корисним доповненням при спробі контролю швидкості фібриляції передсердь. Найважливіше значення

має асоціація легкої гіпомагніємії із шлуночковою аритмією у пацієнтів із серцевими захворюваннями. До осіб із групи ризику належать пацієнти з гострою ішемією міокарда, застійною серцевою недостатністю або перенесеним аортокоронарним шунтуванням. Іонна основа впливу зменшення концентрації магнію на серцеву аритмію може бути пов'язана з порушенням мембранної натрієво-калієвої помпи та посиленням руху зовнішнього калію по калієвих каналах у серцевих клітинах, що призводить до скорочення потенціалу дії та збільшення сприйнятливості до серцевої аритмії. Відомо, що поліморфна шлуночкова тахікардія з подовженням інтервалу QT може бути спричинена гіпомагніємією, тому Американська асоціація серця рекомендує додавати сульфат магнію до схеми лікування такого типу аритмії або для терапії рефрактерної фібриляції шлуночків.

Що стосується калію, то він є основним іоном, що опосередковує реполяризацію серця, тому гіпокаліємічний стан є потенційно небезпечним для виникнення аритмій, особливо за наявності супутньої терапії дигоксином або антиаритмічної медикаментозної терапії. Гіпокаліємічні стани комплексно впливають на рефрактерні періоди міокарда та потенціал виникнення аритмій. Гіперкаліємія, навпаки, викликає уповільнення провідності або її повне порушення, що може призвести до асистолії.

Електрокардіографічно гіпокаліємія викликає сплюснення або інверсію хвилі T при супутньому вираженні хвилі U, як правило, з подовженням інтервалу QT. Електрокардіографічна картина гіпокаліємії не є специфічною та подібна до тієї, що спостерігається після введення антиаритмічних засобів, при гіпертрофії лівого шлуночка або вираженій брадикардії.

Аритмії, пов'язані з гіпокаліємією, клінічно проявляються у вигляді фібриляції передсердь та мультифокальної передсердної тахікардії. Найнебезпеч-

нішими є шлуночкові тахіаритмії, які варіюють від збільшення частоти передчасних скорочень шлуночків, лінійно пов'язаних із падінням концентрації K^+ у сироватці крові, до невстановлених шлуночкових тахікардій та запуску мономорфних і поліморфних шлуночкових тахікардій, включаючи поліморфну шлуночкову тахікардію та шлуночкову фібриляцію. Низькі позаклітинні концентрації K^+ також змінюють дію антиаритмічних препаратів.

Гіпертензія та рівень концентрації калію та магнію – чи є зв'язок?

В обсерваційних дослідженнях, клінічних випробуваннях та декількох мета-аналізах було показано, що дієтичне споживання калію значно знижує артеріальний тиск, залежно від дози, як у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, та і в негіпертоніків. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою систолічний АТ знизився на 1,0 мм рт. ст., а діастолічний АТ – на 0,52 мм рт. ст. при збільшенні дієтичного калію в їжі на 0,6 г на добу, що не залежить від початкового дефіциту калію. Середнє зниження рівня АТ при вживанні 4,7 г (120 ммоль) дієтичного калію на добу становить 8,0/4,1 мм рт. ст., залежно від раси та відносного вживання інших мінералів, таких як натрій, магній та кальцій. Якщо кількість хлориду натрію в раціоні велика, спостерігається більше зниження АТ із збільшенням споживання дієтичного калію. Індуковане калієм зниження АТ значно знижує частоту інсультів, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда та інших серцево-судинних подій. Однак калій також знижує ризик ГПМК незалежно від зниження АТ. Збільшення споживання калію до 4,7 г на добу прогнозує нижчий показник подій для майбутніх серцево-судинних захворювань, при оціненому зниженні на 8–15 % при ГПМК та на 6–11 % при інфаркті міокарда [7].

Припускають, що магній також відіграє певну роль у регуляції артеріального тиску, його терапевтична ефективність при гіпертонічних станах під час вагітності відома ще з минулого століття. Гіпертензія може супроводжуватися зниженням внутрішньоклітинного вільного магнію, в результаті чого реєструється підвищений судинний тонус та відбувається підвищення загального периферійного опору. На клітинному рівні цей процес пояснюється підвищеним вмістом внутрішньоклітинного кальцію. Незалежно від причини, його внутрішньоклітинне накопичення призводить до активації скорочувальних білків актин-міозину, що підвищують судинний тонус та загальний периферійний опір.

На відміну від даних експериментальної клітинної фізіології, що підтверджують роль дефіциту магнію при гіпертензії, результати клінічних епідеміологічних досліджень ще потребують отримання додаткових даних. У дослідженні DASH (дієтичні підходи протидії гіпертензії) дієта, багата на фрукти та овочі (на калій і магній), привела до зниження артеріального тиску [8]. Для підтвердження цих результатів потрібні більші, ретельно проведені рандомізовані клінічні випробування.

Роль мікроелементів у розвитку тривожно-депресивних станів

Згідно з даними літератури, магній тісно пов'язаний з біохімією мозку, тому при різноманітних нервово-м'язових симптомах, а також при проявах психічних порушень (підвищена збудливість, збудження, судоми, головні болі, атаксія, запаморочення, м'язова слабкість, тремор, дратівливість, тривожність, безсоння, нервові напади, втома, сплутаність свідомості, галюцинації, депресія) виявляють дефіцит магнію. Усі ці порушення регресували при відновленні нор-

мального рівня магнію в мозку. Експериментально спричинений дефіцит магнію зумовив депресивну поведінку гризунів [12, 13], що ефективно корегувалося антидепресантами [14].

Рівень магнію в плазмі/сироватці крові досі не був вірогідним показником депресивних розладів, оскільки результати, отримані під час досліджень, виявилися неоднозначними. Є декілька повідомлень про вищу концентрацію магнію у пацієнтів із депресією [15–17], а також про нижчий рівень магнію у таких хворих [18, 19]. Найімовірніше, всі ці розбіжності відбулися через вплив різних факторів та відмінності в методології клінічних випробувань. Одним із таких факторів може бути проведена терапія. Деякі дослідження показали, що лікування нейролептиками, антидепресантами та літєм сприяють зміні рівня магнію в плазмі/сироватці крові [16]. Подібні розбіжності в дослідженнях дещо сповільнили вивчення впливу магнію на розвиток депресії, адже були отримані протилежні дані.

Eby et al. [20] припустили, що рівень магнію в тканинах є набагато кращим показником, ніж концентрація магнію в плазмі/сироватці крові. Iosifescu et al. [19] та Nowak et al. [21] повідомили про зв'язок між зниженим вмістом магнію в мозку та депресією. Фосфорна магнітно-резонансна спектроскопія є на сьогодні найкращим інструментом для дослідження *in vivo* рівня магнію в мозку людини. Вона може стати надійним методом діагностики різних патологічних станів, пов'язаних із низьким вмістом магнію, наприклад, вираженої депресії [20, 22]. Сучасні наукові дослідження можуть підтвердити вплив магнію на розвиток та перебіг тривожно-депресивних розладів. У подальшому, імовірно, препарати, що містять магній, будуть включені до терапевтичної схеми лікування депресій, зважаючи на особливий вплив цього мікроелемента на психіку людини.

Вплив на концентрацію мікроелементів – які варіанти?

Для ліквідації дефіциту магнію і калію в організмі людини необхідно насамперед скорегувати раціон пацієнта, адже вказані мікроелементи потрапляють в організм переважно з їжею та питтям. Якщо є ризик розвитку вираженого дефіциту, що може призвести до клінічних проявів, варто призначити препарати, що містять калій та магній. Широке застосування на сьогодні має сучасний препарат, що є природним джерелом мікроелементів, – Панцикор, активним компонентом якого є цитрат калію-магнію. В формі цитрату, за даними досліджень, мікроелементи мають найкращу біодоступність та здатність забезпечувати лікувальний і профілактичний ефекти. Калій у формі цитрату калію-магнію, крім інших ефектів, запобігає порушенню кислотно-основного стану, сприяє виведенню води та натрію з організму людини, а магній контролює передачу нервового збудження, регулює роботу нервової системи, покращує тонус судин тощо.

Авторами була проведена порівняльна оцінка ефективності, безпечності та комплаєнтності препарату Панцикор у пацієнтів з артеріальною гіпертензією I–II ст., які отримують гідрохлортіазид (25 мг) у складі стандартної комбінованої терапії (іАПФ або БРА).

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені 60 пацієнтів віком старше 18 років з діагнозом: артеріальна гіпертензія I–II стадії, I–II ступеня, СН 0, які отримують стандартну терапію (іАПФ або БРА), що включає гідрохлортіазид 25 мг.

Критеріями виключення були:

- непереносимість компонентів препарату;
- загострення або декомпенсація хронічних захворювань;

- хвороба Аддісона;
- гіперкаліємія, гіпермагніємія;
- вагітність;
- годування груддю;
- хронічна ниркова недостатність.

Пацієнти, залежно від призначеного лікування, були поділені на групи:

A – 20 осіб – хворі на артеріальну гіпертензію I–II ст. (з контрольованим рівнем артеріального тиску), які отримують стандартну терапію (іАПФ або БРА), що включає гідрохлортиазид 25 мг + панцикор по 1 саше 1 раз на добу протягом 30 днів;

B – 20 осіб – хворі на артеріальну гіпертензію I–II ст. (з контрольованим рівнем артеріального тиску), які отримують стандартну терапію (іАПФ або БРА), що включає гідрохлортиазид 25 мг + аспаркам по 2 таблетки 3 рази на добу впродовж 30 днів;

C – контрольна – 20 осіб – хворі на артеріальну гіпертензію I–II ст. (з контрольованим рівнем артеріального тиску), які отримують стандартну терапію (іАПФ або БРА), що включає гідрохлортиазид 25 мг.

Оцінка стану хворого включала збір і аналіз даних анамнезу, загальноклінічне обстеження, визначення рівня тривоги та депресії до лікування та на 30-й день терапії, визначення рівнів калію та магнію в крові, холтеровське моніторування (ХМ) ЕКГ.

ХМ ЕКГ проводили на комплексі «Cardiospy». Визначали середньодобову, максимальну і мінімальну ЧСС, а також циркадний індекс (ЦІ), який розраховували як відношення денної ЧСС до нічної. Крім того, досліджували часові (time domain) і спектральні (частотні) показники (frequency domain) варіабельності серцевого ритму (ВРС) відповідно до рекомендацій Комітету експертів Європейського товариства кардіологів. Визначали наступні часові показники ВРС: стандартне відхилення тривалості інтервалів RR між синусовими скороченнями – SDNN (мс); стандартне відхилення усереднених нормальних синусових

інтервалів RR всіх 5-хвилинних періодів за весь час спостереження – SDANN (мс), середньоквадратичне відхилення відмінностей між інтервалами зчеплення сусідніх інтервалів RR – rMSSD (мс), відсоток сусідніх інтервалів RR, що відрізняються більш ніж на 50 мс, – pNN50 %. При частотному аналізі враховували такі спектральні показники: високочастотні коливання (HF – high frequency) – коливання ЧСС при частоті 0,15–0,40 Гц, що відображають вагусний контроль серцевого ритму (коливання парасимпатичного відділу ВНС); низькочастотні коливання (LF – low frequency) – частина спектра в діапазоні 0,04–0,15 Гц (на потужність у цьому діапазоні впливають зміни тону як симпатичного (переважно), так і парасимпатичного відділу ВНС); співвідношення або баланс симпатичних і парасимпатичних впливів – LF/HF.

Поділ пацієнтів на групи лікування здійснювали методом випадкової вибірки.

Для визначення комплаєнтності проводили опитування хворих після проведеного курсу лікування за шкалою прихильності до лікування Morisky (MMAS) (висока прихильність до лікування – 8 балів, середня – 7–6 балів, низька – <6 балів).

Оцінка ефективності проводилася за наступними критеріями:

- суб'єктивне поліпшення самопочуття;
- зниження вираженості рівня тривоги і депресії (за результатами анкетування);
- поліпшення лабораторних та інструментальних показників.

Переносимість препарату оцінювали за наступною шкалою:

Добра – при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях у динаміці не виявляються які-небудь патологічні зміни або клінічно значущі відхилення і / або пацієнт не вказує на прояви побічних реакцій. Задовільна – при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях у динаміці виявля-

ються незначні зміни, які мають тимчасовий характер і не вимагають зміни схеми лікування препаратами, що вивчаються, і/або пацієнт вказує на наявність незначних побічних реакцій, що не заподіюють серйозних проблем і не вимагають відміни препарату.

Незадовільна – при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях у динаміці виявляються значні зміни, що вимагають відміни досліджуваного препарату і проведення додаткових заходів, і/або пацієнт вказує на наявність проявів побічної реакції, що має значний негативний вплив на його стан, вимагає відміни препарату і застосування додаткових медичних заходів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статистичних програм «Statistica 6.0» та «Microsoft Excel». Для визначення достовірності результатів при правильному розподілі даних вико-

ристовували критерій Стьюдента, при неправильно-му – Вілкоксона – Манна–Уїтні.

Результати й обговорення

Особи в порівнюваних групах були зіставні за віком, статтю (табл. 1), рівнем артеріального тиску до лікування, ЧСС, даними холтерівського моніторингування.

У результаті аналізу показників, отриманих з використанням клінічного опитувальника для визначення та оцінки невротичного стану, виявлено наявність у психологічному профілі пацієнтів такого феномена, як невротична тривога. У результаті лікування у пацієнтів груп А і В виявлена чітка позитивна суб'єктивна динаміка, яка поєднувалася зі зниженням рівня невротизації за шкалою невротичної тривоги (табл. 2). Ефективність

Таблиця 1. Демографічні показники пацієнтів порівнюваних груп

| Показники | Група А, n=20, M±SD | Група В, n=20, M±SD | Група С, n=20, M±SD | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| Вік, роки | 68,5±12,5 | 69±3,4 | 65±10,4 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Стать, чоловіки, % | 10 | 10 | 25 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |

Таблиця 2. Зміни в оцінці за Шкалою тривоги та депресії, вмісту калію та магнію в сироватці крові до лікування та на 30 день лікування

| Показники | Група А, n=20, M±SD | Група В, n=20, M±SD | Група С, n=20, M±SD | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| При зверненні | | | | | | |
| Тривога, бали | 8,5±1,5* | 9,6±2* | 6,9±3,8 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Депресія, бали | 6,5±3,1 | 9±2,7 | 7±3,5 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Калій, ммоль/л | 4,6±0,6 | 4,84±0,2 | 5,05±0,4 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Магній, ммоль/л | 0,7±0,1* | 0,8±0,13 | 0,89±0,3 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| На 30 добу лікування | | | | | | |
| Тривога, бали | 4,75±2,6 | 6,6±2,6 | 4,2±4,9 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Депресія, бали | 6,5±2,1 | 6,8±1,9 | 6,4±3,7 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Калій, ммоль/л | 5,3±0,4 | 5,0±0,94 | 5,24±0,8 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Магній, ммоль/л | 0,8±0,18 | 0,86±0,1 | 0,8±0,1 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |

Примітка. Різниця показників у динаміці лікування статистично значуща, P<0,05; * – на 30 добу порівняно зі станом до лікування.

препарату калію і магнію в даному випадку може бути обумовлена наявністю седативного і вегетотропного ефектів, які пояснюються гальмуванням процесів збудження в корі головного мозку, а також впливом на вищі вегетативні центри.

Показники каліємії та магніємії в групах лікування достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи і від нормального вмісту калію та магнію в сироватці крові. Проте після лікування виявлено достовірне підвищення рівня магнію в групі А, тенденцію до підвищення в групі В, але в межах норми (табл. 2).

Після лікування виявлено достовірне зниження САТ і ЧСС у групах А і В (рис. 1).

За даними добового моніторування ЕКГ виявлено зменшення кількості шлуночкових екстрасистол: у групі А – достовірно, в групі В – тенденція; також виявлено тенденцію до зменшення надшлуночкових екстрасистол в обох групах, хоча різниці між групами не було. У пацієнтів групи А достовірно покращився показник циркадного індексу.

SDNN і SDANN є інтегральними показниками загальної оцінки наявності хвильової структури синусового ритму серця. Їх зниження зазвичай свідчить про посилення симпатичної активності і послаблення вагусних ефектів, відносної інертності з боку центральної ланки регуляції. Незважаючи на те, що показники SDNN у цілому зберігалися на рівні, що

Таблиця 3. Зміна показників Холтерівського моніторування ЕКГ на початку і на 30 день спостереження

| Показники | Група А, n=20, M±SD | | Група В, n=20, M±SD | | Група С, n=20, M±SD | | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|---------------------------------------|---------------------|------------|---------------------|------------|---------------------|------------|------------------|------------------|------------------|
| | до лікування | на 30 добу | до лікування | на 30 добу | до лікування | на 30 добу | | | |
| ЧСС сер., уд/хв | 73,6±13,9 | 73,55±11,5 | 76,2±3,9 | 78,16±9,1 | 70,7±13,1 | 65,8±10,6 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Циркадний індекс | 1,24±0,14* | 1,3±0,13 | 1,22±0,11 | 1,2±0,15 | 1,2±0,09 | 1,2±0,1 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Шлуночкові екстрасистолі, % | 0,96±1,42* | 0,54±0,75 | 0,5±0,6 | 0,26±0,44 | 0,76±1,95 | 0,37±0,6 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Суправентрикулярні екстрасистолі, % | 2,27±3,95 | 1,4±3,4 | 1,22±2,3 | 0,22±0,37 | 1,4±2,6 | 0,3±0,6 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Варіабельність серцевого ритму | | | | | | | | | |
| SDNN, мс | 138,1±39,6 | 159±32,4 | 105,3±50,3 | 123,7±31,8 | 145,3±59,9 | 163,3±16,8 | p>0,05 | p<0,01 | p>0,05 |
| pNN50 | 19,2±21,3 | 17,9±25,2 | 6,1±8,3 | 5,6±10,6 | 14,7±21,9 | 10,8±6,5 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| HFa | 40,3±13,6 | 41,1±17,5 | 34,8±13,2 | 34,2±13,2 | 35,9±16,8 | 30,0±9,8 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| LFa | 44,3±8,2 | 44,1±10,6 | 46,7±7,7 | 47,5±8,2 | 47,6±17,3 | 49,8±6,7 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| LF/HF a | 1,26±0,6 | 1,32±0,8 | 1,6±0,8 | 1,6±0,8 | 1,44±1,0 | 1,6±0,9 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| HFp | 34,96±17,6 | 38,7±11,5 | 33,76±17,4 | 34,0±18,6 | 34,7±17,5 | 34,3±19,7 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| LFp | 39,8±15,7 | 45,6±6,2 | 46,9±10,2 | 47,2±11,72 | 40,2±16,5 | 44,9±11,9 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| LF/HF p | 1,3±0,5 | 1,33±0,7 | 1,81±1,1 | 1,77±1,1 | 1,2±0,9 | 1,61±1,1 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |

Примітка. Різниця величини показника в динаміці лікування статистично значуща, P<0,05; * – на 30 добу в порівнянні зі станом до лікування.

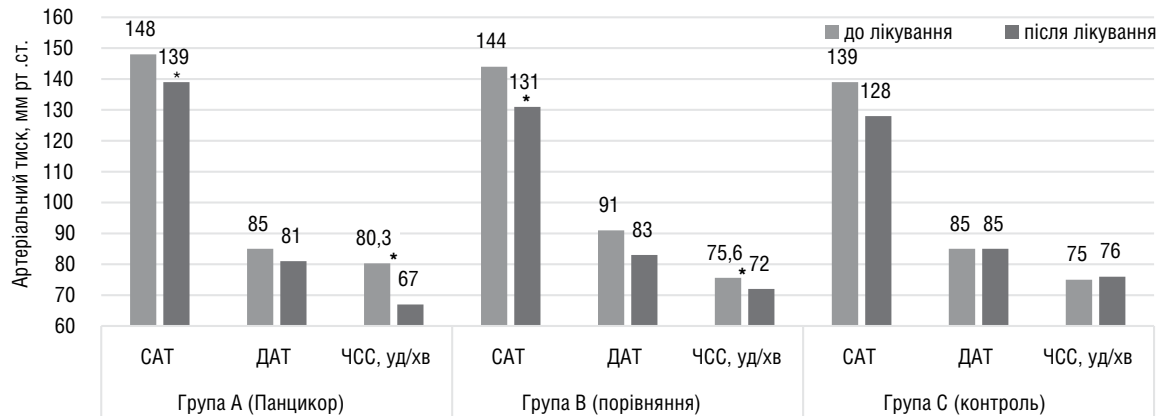


Рис. 1. Зміна артеріального тиску та частоти серцевих скорочень під впливом лікування

Примітка. Різниця величини показника в динаміці лікування статистично значуща, $P < 0,05$; * – на 30 добу, порівняно зі станом до лікування.

перевищує 50 мс, ризик раптової аритмічної смерті, згідно з даними літератури, залишався невисоким. При порівнянні показників до та після лікування було виявлено, що застосування препаратів калію і магнію сприяло тенденції до зростання SDNN і тим самим свідчило про зменшення симпатикотонічних впливів (табл. 3).

Антиаритмічна активність пов'язана з тим, що магній є природним антагоністом кальцію, має мембраностабілізуючу активність, здатен запобігати втраті клітиною калію, інгібувати симпатичний вплив на серце. При одночасній корекції рівнів магнію і калію спостерігається адитивний ефект.

Високий рівень комплаєнтності демонстрували пацієнти, які приймали Панцикор із одноразовим режимом прийому (92,5 %), середній рівень – хворі, які використовували препарат порівняння з триразовим прийомом.

Висновки

1. Препарат Панцикор проявив добру переносимість і не викликав побічних ефектів.
2. При застосуванні препарату Панцикор встановлено достовірне покращення самопочуття пацієнтів, зменшення відчуття тривоги.
3. Добра переносимість та простий режим прийому препарату Панцикор (1 саше 1 раз на добу) дають хворим відчуття задоволення терапією і визначають їх прихильність до терапії.
4. При застосуванні препарату Панцикор спостерігались позитивна динаміка електрофізіологічних показників серцевої діяльності, зменшення частоти епізодів шлуночкових порушень ритму і надшлуночкової екстрасистолії, зменшення симпатикотонії.

Список літератури знаходиться в редакції