

Поляризующая смесь и Калий-магний аспарагинат в терапии кардиологических больных

Н.Ю. Семиголовский

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
Санкт-Петербургской Медицинской академии
последипломного образования,
Санкт-Петербург

Интерес к применению препаратов калия и магния у кардиологических больных возродился в последние годы в связи с опубликованием результатов ряда серьезных рандомизированных исследований. Так, анализ обобщенных данных, полученных в предтромболитическую эру [8], показал достоинства использования глюкозо-калиево-инсулиновой смеси (ГКИС) при инфаркте миокарда (ОИМ). Начало исследованиям ГКИС, надо сказать, было положено еще в конце 1960-х гг. работами D.Sodi-Pallares и соавт., вводивших препарат больным ОИМ в течение одной-двух недель и дольше. Широкое использование так называемой поляризующей смеси (точнее, реполяризующей: глюкоза + инсулин + калий + магний), предложенной еще Н. Laborit, основано на эффекте переключения метаболизма гипоксически поврежденного в той или иной мере миокарда с неэкономичного окисления свободных жирных кислот на энергетически более выгодную в условиях гипоксии глюкозу. Это позволяет предотвращать, в частности, развитие катехоламиновых некоронарогенных микронекрозов миокарда.

По данным разных авторов, такое лечение может снизить летальность больных ОИМ на 28–48 % в зависимости от состава и времени назначения поляризующей смеси. Снижение летальности связывают с антиаритмическим эффектом калия, а также способностью глюкозы улучшать метаболизм кардиомиоцитов, особенно в условиях ишемии.

Действительно, ГКИС является неспецифическим модулятором метаболизма миокарда, способствующим увеличению захвата и окисления глюкозы. При этом концентрация свободных жирных кислот снижается. Было установлено, что нарушение локальной сократимости миокарда, которое в условиях введения допамина трактуется как гибернирующий миокард, даже исчезает на фоне введения ГКИС. Именно с этих позиций назначение ГКИС считается очень перспективным в терапии больных с тяжелой сердечной недостаточностью [5]. Не случайно автор цитирует слова известного исследователя миокарда Лионелла Апи: «Сердце – это больше, чем насос. Это также орган, нуждающийся в энергии, обеспечиваемой метаболическими процессами. Метаболическое заболевание – ишемию – в идеале следует лечить именно метаболически».

В 1997 г. на 19 съезде Европейского кардиологического общества в Стокгольме были доложены результаты многоцентрового исследования, проведенного в шести странах Латинской Америки – нашумевший проект ECLA (Estudios Cardiológicos Latinoamericana). В нем оценивалась эффективность ГКИС разной концентрации у 407 больных, поступивших в стационар в течение 24 часов от начала ОИМ [7]. Введение ГКИС сопровождалось снижением общего показателя летальности с 11,5 до 6,7 %, причем у больных, получавших при этом реперфузионную терапию, снижение летальности оказалось достоверным (с 15,2 до 5,1 %). Далее оказалось, что смертность в течение года у больных, получавших ГКИС в остром периоде ОИМ, была достоверно ниже таковой в контрольной группе, и эта закономерность носила дозозависимый характер (получавшие малоцентрированные растворы имели промежуточные показатели смертности).

С другой стороны, представленное тогда же в Стокгольме польское исследование эффективности ГКИС при ОИМ, доложенное затем на 70 съезде Американской кардиологической ассоциации в Орландо [6], имело обратные результаты и было

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, влияющее на метаболические процессы. Препарат, восполняющий дефицит ионов калия и магния в организме.

Аспарагинат переносит ионы K^+ и Mg^{2+} и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма.

Улучшает обмен веществ в миокарде, повышает переносимость сердечных гликозидов. Обладает антиаритмической активностью.

ПОКАЗАНИЯ

Гипокалиемия; инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии); сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); нарушения сердечного ритма, в т. ч. при аритмии, вызванные передозировкой сердечных гликозидов (в составе комбинированной терапии); гипомagneмия (в составе комбинированной терапии).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат предназначен только для в/в введения.

Доза подбирается индивидуально, в зависимости от показаний. Средняя рекомендуемая суточная доза составляет 1–2 в/в вливания по

КАЛИЯ И МАГНИЯ АСПАРАГИНАТ (Berlin-Chemie AG/Menarini group)

Калия гидроксид 3,854 г, Магния оксид 1,116 г

Раствор для инфузий

500 мл инфузионного раствора. Скорость введения – 15–45 капель/мин в зависимости от индивидуальной переносимости.

За неделю до кардиохирургического вмешательства и в течение недели после операции на сердце вводят по 500 мл препарата в сутки.

Для в/в инфузии можно использовать только прозрачные растворы в неповрежденных флаконах. После вскрытия флакона раствор следует использовать сразу.

Если при смешивании с другими инъекционными или инфузионными растворами появляется помутнение или опалесценция, то такие смеси использовать нельзя.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острая и хроническая почечная недостаточность; гиперкалиемия; гипермагниемия; недостаточность коры надпочечников; шок; АВ-блокада; тяжелая миастения; дегидратация; повышенная чувствительность к ксилиту.

Разделы: Беременность и лактация, Особые указания, Передозировка, Лекарственное взаимодействие – см. в инструкции по применению препарата.

досрочно прекращено из-за роста общей смертности больных по сравнению с группой контроля.

Таким образом, клинические данные по использованию ГКИС при ОИМ являются достаточно противоречивыми. Это, возможно, обусловлено необходимостью индивидуального подбора концентрации ингредиентов ГКИС. Необходимо и более четкое определение безопасных объемов инфузии, способных заметно влиять на преднагрузку миокарда. Не всегда очевиден и благотворный эффект глюкозы, особенно у больных сахарным диабетом, которых, как известно, немало среди коронарных пациентов.

Последнее обстоятельство выгодно разрешается использованием Калий-магниев аспарагината (КМА), не содержащего глюкозы, однако способствующего быстрому проникновению калия и магния внутрь клетки, для восстановления дефицита этих электролитов, закономерно возникающего при ишемии миокарда.

Механизмы развития дефицита калия и магния при ОИМ в настоящее время хорошо изучены. К ним относят специфическое действие гиперкатехоламинемии, гиперкортицизма и гиперальдостеронизма – закономерных реакций организма на любой стресс. Выведение калия с задержкой натрия – филогенетически закрепленный механизм удержания воды на случай кровопотери, механизм, доставшийся организму человека от животных предков. То же можно сказать и о дефиците магния, который, как и гипокалиемия, может быть спровоцирован к тому же приемом мочегонных и сердечных гликозидов.

Известно, что магний способствует нормализации внутриклеточного содержания калия и кальция и тем самым снижает тонус сосудов, предотвращает некроз клеток и их электрическую нестабильность. Не случайно многие исследователи используют магний в составе поляризующей смеси у больных ОИМ [2, 3].

Специально проведенный анализ обобщенных данных 7 рандомизированных исследований у 1301 больного ОИМ, результаты которых были опубликованы с 1984 по 1991 г., выявил благоприятное влияние магния на больничную летальность [11].

Английское исследование LIMIT-2 (Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial) подтвердило эффективность использования магния у больных ОИМ, которым не проводился тромболизис [12]. Было показано, что при внутривенном введении сернокислой магнезии заметно уменьшается летальность от ОИМ (на 24 %) и на 25 % снижается частота развития сердечной недостаточности.

Соли магния используют как антиаритмическое средство, сочетающее качества антиаритмика I и IV классов (мембраностабилизирующие и антагонисты кальция соответственно). Магний обладает способностью препятствовать потерям калия клеткой и уменьшать дисперсию длительности интервала QT (определяемого по ЭКГ), которая рассматривается как прогностически неблагоприятный фактор в плане развития фатальных аритмий.

Положительный эффект введения магния при ОИМ был доказан и М. Shechter с соавт. (1995), использовавшими сульфат магния у пациентов, которым тромболизис был противопоказан. Больничная летальность этих больных составила 4 %, что значительно ниже таковой в контрольной группе (17 %), получавшей в качестве препарата сравнения глюкозу.

Осторожные американские эксперты (T.J. Ryan et al., 1996) уже давно считают целесообразным использование магния при лечении желудочковой тахикардии типа «пируэт», особенно у больных с

КМА Берлин-Хеми

(калия и магния аспарагинат)

Есть КМА – нет аритмии!



ВЫБОР ПРОФЕССИОНАЛА

для максимально
эффективного
лечения аритмий



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

удлиненным интервалом QT, а также назначение этого иона у больных ОИМ с высоким риском неблагоприятного прогноза. К последним относят, например, пожилых людей и/или больных, у которых не может быть применен тромболизис или неотложная ангиопластика. Подчеркивается, что предпочтительно раннее введение препарата (на протяжении 6 часов после развития ОИМ).

Среди механизмов защитного фармакологического действия Калий-магний аспарагината помимо заместительного, разобранных выше, дополнительного внимания требуют, с нашей точки зрения, и следующие гипотезы.

1. В последние годы накоплены сведения о разнообразных дигоксиподобных факторах (ДПФ), вырабатываемых в организме при ишемии миокарда и артериальной гипертензии. Основные свойства ДПФ состоят в ингибировании Na,K-АТ-Фазы, что опосредует рост сократимости миокарда, вазоконстрикцию, натрийурез, накопление внутриклеточного кальция и, возможно, аритмогенный и судорожный эффекты. Содержание эндогенного ДПФ увеличивается при ишемии миокарда, почечной, печеночной недостаточности и эссенциальной артериальной гипертензии, что наводит на мысль об источниках его секреции. Для обоснования клинического приложения проблемы Na,K-АТ-Фазы к настоящему времени уже немало сделано в экспериментальном и лабораторном плане работами известных отечественных специалистов А.Я. Багрова, М.Н. Масловой, А.М. Казеннова и др. Было показано, что введение магния может способствовать «реактивации» Na,K-АТ-Фазы, ингибированной при ОИМ эндогенным ДПФ, что обуславливает собственно антиаритмическое действие этого иона¹.

2. При изучении гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси у выживших больных отделений реанимации (включая больных с ОИМ) устойчиво выявляется субклинический гипотиреоз – адаптивно-приспособительный сдвиг, сочетающийся с хорошим прогнозом таких пациентов. Между тем, антигипотиреоидные свойства солей магния давно известны в эндокринологии. Таким образом, раннее применение магния может способствовать описанному выше снижению летальности больных ОИМ путем опережающего формирования этого своеобразного защитного эндокринного синдрома [4]. Последний характеризуется нормализацией избыточно активированного основного обмена с его недостаточными энерготратами и повышенным поначалу потреблением дефицитного кислорода.

Таким образом, нет недостатка в теоретических и практических доказательствах преимуществ применения Калий-магний аспарагината у больных ОИМ.

Препарат КМА удачно расфасован так, что при стремлении ограничить инфузионную нагрузку больного ОИМ можно выбрать малые флаконы этого средства по 200 мл раствора. Отсутствие побочных реакций и противопоказаний к использованию делает КМА надежным инструментом метаболического воздействия на миокард, предполагая ускоренное заживление, антиаритмический

эффект, умеренное гипотензивное и реологическое действие.

Наш опыт использования Калий-магний аспарагината на протяжении последних 7 лет свидетельствует об эффективности и безопасности этого средства. Работая по современным стандартам ведения больных ОИМ с использованием тромболитической терапии, ранней катетеризации сердца для определения показаний к коронарной ангиопластике, стентированию или шунтированию пораженных венечных артерий, применяя современные схемы фармакотерапии с обязательной индивидуализацией назначений, мы достигли весьма скромной больничной летальности пациентов с ОИМ, составляющей 2,9–5,4 %. Вклад КМА в этот конечный результат несомненен, однако вычленив его достаточно трудно.

Показаниями для назначения КМА, таким образом, считаем острый коронарный синдром (включая ОИМ); сопутствующий сахарный диабет; тахиаритмические осложнения и экстрасистолию; подготовку к операции коронароангиопластики и аорто-коронарного шунтирования и послеоперационное ведение таких больных; интоксикацию сердечными гликозидами; предшествующее и текущее использование салуретиков; обильное потоотделение («дачные», «банные» инфаркты); диспептические расстройства.

Литература

1. Крыжановский В.В. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. Киев: Феникс, 2001, 451 с.
2. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1981, 288 с.
3. Руксин В.В. Неотложная кардиология. СПб.: Невский Диалект, 1997, 471 с.
4. Семиголовский Н.Ю. Антигипоксанта в анестезиологии и реаниматологии (клинико-экспериментальное исследование) / Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. СПб., 1997. 42 с.
5. Шлякто Е.В. Метаболизм миокарда у больных ИБС // Сердечная недостаточность. 2003. Т. 4. № 1. С. 19–21.
6. Ceremuzynski L., Budaj A., Czepliel A. e.al. Low-dose polarizing mixture (Glucose-Insulin-Kalium) in acute myocardial infarction. Pol-GIK Multicenter Trial (abstract) // Circulation. 1997. Vol. 96 (suppl), P. 206.
7. Diaz R., Paolasso E.C., Piegas L.S. e.al. on behalf of the ECLA (Estudios Cardiologicos Latinoamerica) collaborative group. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA glucose-insulin-potassium pilot trial // Circulation, 1998. Vol. 98. P. 2227–2234.
8. Fath-Ordoubadi F., Beatt K.J. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. An overview of randomized placebo – controlled trials // Circulation. 1997. Vol. 96. P. 1152–1156.
9. Update. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. executive summary and recommendations. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) // Circulation. 1999. Vol. 100. P. 1016–1030.
10. Shechter M., Hod H., Chouraqui P. e.al. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy // Am. J. Cardiol. 1995. Vol. 75. P. 321–323.
11. Teo K.K., Yusuf S., Collins R. e.al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction. Overview of randomised trials // Brit. Med. J. 1991. Vol. 303. P. 1499–1503.
12. Woods K.L., Fletcher S., Foffe C., Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction. Results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT – 2) // Lancet. 1992. Vol. 343. P. 816–819.

¹ Антиаритмическое и противосудорожное действие являются, по нашему глубокому убеждению, двумя сторонами одной медали – мембраностабилизации. Любопытно, что автором признанного во всем мире «русского» способа лечения с помощью магнелии эклампсии беременных (1899 г.) – этой своеобразной судорожной формы артериальной гипертензии – был В.В. Строганов, являвшийся с 1888 г. сотрудником, а с 1900 г. – профессором Еленинского клинического института (нынешнего СПб МАПО).