

О.А. Федорова

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Препараты калия и магния в современной клинической практике

Вступление

Дефицит жизненно важных микро- и макроэлементов в организме способствует развитию дисбаланса физиологических процессов с формированием патологических состояний и заболеваний. Микро- и ультрамикроэлементы — важные составляющие ферментов, гормонов, витаминов и биологически активных веществ, в то время как основными функциями макроэлементов являются построение тканей, поддержание постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-основного равновесия (Ибрагимова М.Я. и соавт., 2011).

Хронический экзогенный дефицит или избыток химических элементов может длительное время компенсироваться в пределах нормальных функций организма, например вследствие повышения или снижения степени резорбции в желудочно-кишечном тракте, целенаправленной коррекции диеты или приема витаминно-минеральных комплексов и других препаратов, содержащих микро- и макроэлементы. При срыве механизмов метаболической компенсации экзогенный дисэлементоз превращается в дисрегуляторный, что приводит к переходу состояния предболезни в болезнь — к стойким, почти необратимым нарушениям на системном уровне (Ибрагимова М.Я. и соавт., 2011).

Немаловажную роль в становлении и прогрессировании различных заболеваний отводят нарушениям электролитного баланса, в частности с участием таких электролитов, как магний и калий.

Калий и магний в ионизированной форме представляют собой положительно заряженные ионы (катионы) с одним (K^+) и двойным (Mg^{2+}) положительным зарядом и являются одними из самых распространенных элементов на Земле. Особенно много калия и магния в водах Мирового океана, который по электролитному составу близок к электролитному составу плазмы крови. Магний и калий в совокупности с основными неорганическими химическими элементами (кальцием, натрием, хлором, фосфором, фтором, серой, углеродом, кислородом, водородом, азотом) определяют 99% ионного состава организма человека.

Ионы калия и магния в качестве важных внутриклеточных катионов вовлечены в работу целого ряда ферментов, в процесс связывания макромолекул с субцеллюлярными элементами и в механизм мышечного сокращения на молекулярном

уровне. Соотношение вне- и внутриклеточной концентрации ионов калия, кальция, натрия и магния существенно влияет на сократительную способность миокарда (Косарев В.В., Бабанов С.А., 2012).

Вследствие этого возрос интерес к изучению биологической роли калия и магния, а также их вовлеченности в патогенез целого ряда различных заболеваний. Проблема оптимального калиево-магниевого баланса в поддержании нормальной жизнедеятельности организма человека в настоящее время устойчиво переместилась в фокус особого внимания как ученых, так и практикующих врачей различных специальностей.

Биологическая роль калия в организме

Калий является основным внутриклеточным катионом тканей различных органов. В норме его содержание в клетке составляет 150–160 ммоль/л, а в плазме крови — 3,5–5,5 ммоль/л. Ионы калия (K^+) участвуют в формировании клеточных потенциалов действия (фазы деполяризации и реполяризации), передаче нервных импульсов, сокращении кардиомиоцитов, скелетных и гладких мышечных волокон, регулируют и поддерживают функции мочевыделительной системы. В норме калий поступает с пищей и абсорбируется через желудочно-кишечный тракт с последующей экскрецией избытка почками. Эффективному усвоению калия способствует витамин B_6 , алкоголь оказывает негативное влияние на баланс этого элемента. Суточная потребность взрослого человека в калии составляет 40–100 ммоль/л (Шиллов А.М., 2012).

В последнее время в исследованиях, направленных на изучение потенциальной роли дефицита калия в патогенезе различных заболеваний, недостаточно акцентируют внимание на стратегии профилактики и коррекции данного дефицита. Несмотря на давно известные данные о критической роли поддержания нормального уровня калия в плазме крови в снижении риска развития жизнеугрожающей аритмии, имеющаяся доказательная база данных свидетельствует о таком эффекте повышенного поступления калия в организм, как снижение артериального давления (АД) или риск развития мозгового инсульта (Cohn J.N. et al., 2000).

Известно, что лишь немногие врачи пытаются отслеживать и корректировать уровень калия в плазме крови у пациентов в рутинной клинической практике. Одной

из причин такого упущения могут быть определенные технические сложности, связанные с методикой точного определения уровня калия в организме, которая требует сбора суточной мочи, в сравнении с быстрым лабораторным тестом определения калия в плазме крови. Другой причиной могут быть практические сложности достижения и поддержания оптимального уровня калия. Таким образом, большая часть практикующих врачей предпочитают не мониторировать и не корректировать уровень калия у пациентов, за исключением больных группы высокого риска (Cohn J.N. et al., 2000). Основные причины развития дефицита калия в организме представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные причины развития гипокалиемии

(модифицировано по: Cohn J.N. et al., 2000)

Недостаточное потребление калия
Мочегонная терапия
Употребление пищи с высоким содержанием натрия
Гипомагниемия
Длительная диарея
Рвота
Болезнь или синдром Кушинга
Первичный или вторичный гиперальдостеронизм
Применение глюкокортикоидов в высоких дозах
Наличие эктопических очагов синтеза кортикотропного гормона
Синдром Бартера (идиопатическая гипокалиемия)
Синдром Лиддла
Избыточная потеря калия с мочой при застойной сердечной недостаточности
Повышенный синтез катехоламинов
Другие причины (избыточное потребление лакрицы, применение высоких доз инсулина и антибиотиков)

Отсутствие четких унифицированных подходов в профилактике и лечении гипокалиемии привело к существенной недооценке целого ряда клинических ситуаций, в которых повышение употребления калия с пищей или применение препаратов калия могло бы предупредить развитие целого ряда патологических состояний и тяжелых заболеваний.

Многофакторные и взаимосвязанные механизмы калиевого гомеостаза активируются при артериальной гипертензии (АГ) и еще более выражено при сердечной недостаточности (СН) — состояниях, требующих применения лекарственных препаратов, в свою очередь, дополнительно нарушающих электролитный баланс в организме (Cohn J.N. et al., 2000).

Из общего количества калия в организме (≈ 3500 ммоль) 90% секвестрировано в клетках. Такая компартментализация обусловлена активным транспортом

через клеточную мембрану посредством натриево-калиевого насоса, который поддерживает внутриклеточные катионы в соотношении 1:10. В норме уровень калия в плазме крови находится в пределах 3,6–5,0 ммоль/л. Потеря лишь 1% (35 ммоль) общего количества калия существенно нарушает delicate баланс между его внутриклеточным и внеклеточным содержанием и способствует развитию патологических процессов в организме. С другой стороны, наличие гипокалиемии (уровень калия в плазме крови <3,6 ммоль/л) не обязательно означает его дефицит в организме в целом, поскольку во внеклеточной жидкости представлен лишь незначительный процент калия, содержащегося в организме. Отметим, что на фоне общепринятого среди клиницистов мнения о существенном снижении концентрации калия в плазме крови на фоне применения диуретиков вплоть до развития гипокалиемии гораздо хуже изучены скрытые эффекты недостаточного поступления калия в организм (Cohn J.N. et al., 2000).

Если лица молодого возраста ежедневно употребляют с пищей до 3400 мг (85 ммоль) калия, значительная часть населения пожилого возраста, особенно одиноко проживающие лица, инвалиды, как правило, недополучают калий с продуктами питания. Лица, употребляющие в пищу большое количество овощей и фруктов, потребляют калий в повышенном количестве — 800–11000 мг/сут. Городские жители европеоидной расы обычно потребляют 2500 мг калия в сутки. Минимальная ежедневная потребность в поступлении калия составляет 1600–2000 мг. Факторы, воздействующие на потребление калия, включают тип диеты, возраст, расу и социально-экономический статус (Cohn J.N. et al., 2000).

Причины развития гипокалиемии

Потенциальные причины развития клинически явной гипокалиемии (<3,6 ммоль/л) включают мочегонную терапию, недостаточное поступление калия с пищей, диету с высоким содержанием натрия и гипомagneмию.

Недостаток калия может прогрессировать при приеме петлевых и тиазидных диуретиков, при первичном или вторичном гиперальдостеронизме, диабетическом кетоацидозе (Шилов А.М. и соавт., 2012). В большинстве случаев гипокалиемия носит вторичный характер и развивается на фоне применения диуретиков (Gennari F.J., 1998; Khow K.S. et al., 2014). Диуретики подавляют хлорассоциированную реабсорбцию натрия в почках, создавая тем самым благоприятный градиент для секреции калия (Tappen R.L., 1996; Gennari F.J., 1998). Степень выраженности гипокалиемии в данном случае прямо зависит от дозы и периода полувыведения применяемого диуретика. У больных с неосложненным течением АГ, принимающих диуретики, гипокалиемия развивается нечасто, значительно чаще она отмечается

у больных с застойной СН, нефротическим синдромом, циррозом печени.

Перечень лекарственных препаратов, применение которых способствует развитию гипокалиемии, представлен в табл. 2.

При отсутствии применения калийвысвобождающих препаратов гипокалиемия, как правило, обусловлена либо патологической потерей калия на уровне почек на фоне метаболического алкалоза, либо потерей калия вследствие диареи (Gennari F.J., 1998).

Клинические проявления дефицита калия

Дефицит калия — один из наиболее частых в клинической практике видов электролитных нарушений. У >20% госпитализированных пациентов выявляют гипокалиемию, критерии которой определяют как уровень калия в плазме крови <3,5 ммоль/л. Низкую концентрацию калия могут выявлять у ≈40% процентов амбулаторных пациентов, принимающих тиазидные диуретики (Gennari F.J., 1998; Khow K.S. et al., 2014).

Поскольку почки являются основным регулятором экзогенного калиевого гомеостаза, обеспечивая выведение ≈80% калия из организма, нарушение функции почек приводит к существенным изменениям концентрации калия в плазме крови. Клеточный уровень гомеостаза калия в большей степени зависит от кислотно-основного баланса в организме. Эти два состояния часто клинически связаны. Нарушения кислотно-основного баланса негативно воздействуют на транспорт калия: ацидоз способствует снижению секреции калия и повышает реабсорбцию в канальцах почки, алкалоз имеет противоположный эффект, часто приводя к развитию гипокалиемии. В свою очередь, отклонения в калиевом равновесии воздействуют на кислотно-основной баланс. Так, дефицит калия повышает секрецию протонов H⁺, снижает аммонийногенез и активность H⁺/K⁺-АТФазы. В целом нарушения калиевого и кислотно-основного гомеостаза патофизиологически связаны и клинически значимы (Lee Hamm L. et al., 2013).

Манифестация гипокалиемии включает генерализованную мышечную слабость, парез тонкого кишечника и нарушение ритма сердца (предсердную тахикардию с блокадой и без, атриовентрикулярную

диссоциацию, желудочковую тахикардию и желудочковую фибрилляцию). Типичные электрокардиографические изменения включают уплощение или инверсию зубца T, депрессию сегмента ST и наличие выраженного зубца U. При тяжелой гипокалиемии без соответствующей терапии миопатия может прогрессировать до развития рабдомиолиза, миоглобинурии и острой почечной недостаточности. Такие осложнения часто отмечают при вторичной гипокалиемии, развившейся на фоне хронического алкоголизма (Cohn J.N. et al., 2000).

Протекторный эффект калия

Данные экспериментальных и эпидемиологических исследований свидетельствуют о снижении риска развития мозгового инсульта при высоком уровне калия в организме. Несмотря на то что частично данный церебротекторный эффект может быть обусловлен снижением АД, анализ результатов исследований на животных подтверждает, что калий обладает самостоятельными протекторными механизмами, в частности подавляющим действием на синтез свободных радикалов, пролиферацию гладкомышечных клеток в стенках сосудов и артериальный тромбоз (Lin H., Young D.B., 1994; McCabe R.D., Young D.B., 1994; McCabe R.D. et al., 1994; Ascherio A. et al., 1998). Также в экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что калий способствует снижению адгезии макрофагов к сосудистой стенке, которая является важным фактором в развитии артериальных повреждений, эндотелиального оксидативного стресса и синтеза сосудистых эйкозаноидов (Ishimitsu T. et al., 1996).

Еще в 1987 г. результаты 12-летнего проспективного исследования (n=859) продемонстрировали, что относительный риск инсульта ассоциированной смертности значительно снижался при повышенном потреблении калия. В действительности мультифакторальный анализ показал, что повышение ежедневного потребления калия на 10 ммоль ассоциировано со снижением относительного риска смертности от мозгового инсульта на 40%. Выявленный убедительный протекторный эффект калия не зависел от вариабельности рациона питания, в частности его калорийности, содержания жиров, белков и клетчат-

Таблица 2

Лекарственные препараты — индукторы гипокалиемии (модифицировано по: Cohn J.N. et al., 2000)

Механизмы развития гипокалиемии	Лекарственные препараты
Трансцеллюлярный калиевый сдвиг	Агонисты β ₂ -адренорецепторов (норэпинефрин), деконгестанты, бронхолитики, токолитики, теофиллин, кофеин, интоксикация верапамилом, интоксикация хлорохином, передозировка инсулина
Повышенная почечная экскреция калия	Диуретики (ацетазоламид, тиазиды, хлорталидон, фуросемид), минералокортикоиды (флудрокортизон), вещества с минералокортикоидным эффектом, глюкокортикоиды в высоких дозах, антибиотики (бензатина бензилпенициллин, нафциллин) в высоких дозах, лекарственные препараты, ассоциирующиеся с потерей магния (аминогликозиды, цисплатин, фоскарнет натрий, амфотерицин В)
Избыточная потеря калия со стулом	Фенолфталеин, натрия полистиролсульфонат

ки, количества потребляемого магния и кальция, а также алкоголя. Отмечено, что установленный эффект калия превзошел предполагаемые исходы, обусловленные лишь антигипертензивным воздействием (Khan K.T., Barrett-Connor E., 1987).

Позднее представлены результаты 8-летнего исследования связи диетического потребления калия с риском развития мозгового инсульта среди 43 738 мужчин США в возрасте 40–75 лет без признаков кардиоваскулярной патологии или сахарного диабета на момент начала исследования (Ascherio A. et al., 1998). За период наблюдения зарегистрировано 328 случаев мозгового инсульта. Относительный риск его развития у лиц из верхнего квантиля потребления калия (медиана потребления — 4,3 г/сут) против нижнего квантиля (медиана потребления — 2,4 г/сут) составил 0,62 ($p=0,007$). Обратная связь количества потребляемого калия и развития мозгового инсульта носила более выраженный характер среди мужчин с АГ с незначительными изменениями после коррекции по уровню исходного АД (Ascherio A. et al., 1998).

Кроме того, применение препаратов калия также продемонстрировало обратную связь с риском развития мозгового инсульта, в особенности среди мужчин с АГ. Авторы частично связывают данный эффект со снижением риска развития гипокалиемии. Рекомендовано повышенное потребление калия путем коррекции диеты, а также применение калиевых препаратов у лиц с АГ (Ascherio A. et al., 1998).

Гипокалиемия и АГ

Данные эпидемиологических и клинических исследований определили роль дефицита калия в патогенезе АГ (Krishna G.G., Kapoor S.C., 1991). Повышенное потребление калия сопровождается антигипертензивным эффектом, опосредованным такими механизмами, как повышение натрийуреза, повышение барорефлекторной чувствительности, прямое сосудорасширяющее действие, а также снижение кардиоваскулярной реактивности к норадреналину и ангиотензину II (Barri Y.M., Wingo C.S., 1997).

Исследование DASH ($n=459$) продемонстрировало снижение АД у лиц с умеренной АГ на 11,4/5,1 мм рт. ст. при увеличении потребления калия с пищей (Sacks F. et al., 2001).

В метаанализе 19 исследований (586 пациентов, из них 412 больных АГ) выявлен гипотензивный эффект дополнительного приема калия. Применение его таблетированных препаратов ассоциировалось со снижением АД в среднем на 5,9 мм рт. ст. (Carruccio F., McGregor G., 1991).

Гипокалиемия и застойная СН

Дефицит калия достаточно часто отмечается у больных застойной СН — состоянием, характеризующимся целым рядом патофизиологических процессов, способствующих развитию электролитных нарушений. Среди патогенетических факторов, связанных с формированием СН,

отметим нарушение функции почек и нейрогормональную активацию, включающую стимуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), активацию симпатической нервной системы и гиперсекрецию катехоламинов (Leier C.V. et al., 1994).

Широко распространенным заблуждением является позиция практикующих врачей, согласно которой применение блокаторов РААС — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) — устраняет необходимость приема препаратов калия вследствие их калийсберегающих свойств. В большинстве случаев дозы блокаторов РААС, применяемые практикующими врачами в лечении больных СН, являются недостаточными для восполнения потери калия. Таким образом, у всех больных СН, в том числе у принимающих блокаторы РААС, следует тщательно мониторировать уровень калия в плазме крови с целью минимизации риска развития жизнеугрожающей сердечной аритмии.

Аритмогенный потенциал дигоксина значительно возрастает у больных СН на фоне гипокалиемии. При применении дигоксина в комбинации с петлевыми диуретиками и блокаторами РААС принятие решения о необходимости назначения препаратов калия может оказаться для врача непростой задачей.

В таких случаях рекомендуют поддерживать уровень калия в плазме крови в пределах 4,5–5,0 ммоль/л. Полагают, что эффективный контроль уровня калия с установкой на адекватные целевые показатели является наиболее эффективным и безопасным способом предупреждения развития тяжелых аритмий при СН. Для коррекции рефрактерной гипокалиемии рекомендуют применять препараты магния (Leier C.V. et al., 1994).

Клиническая значимость профилактики гипокалиемии возросла вследствие полученных данных о более высоком риске развития аритмии, синкопальных состояний, внезапной сердечной смерти у больных СН (Leier C.V. et al., 1994). Это может быть следствием увеличения продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов при СН, что в большинстве случаев является результатом снижения выхода ионов калия из клеток.

В исследовании United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk (UK-Heart) установлено, что низкий уровень калия в плазме крови ассоциирован с развитием синдрома внезапной сердечной смерти (Nolan J. et al., 1998). Аналогичные результаты получены при анализе опубликованных рандомизированных клинических исследований и исследований по типу случай — контроль: у пациентов, принимавших некалийсберегающие диуретики, риск развития внезапной сердечной смерти вдвое превышал таковой у больных, принимавших калийсберегающие препараты. Авторы исследования рекомендуют применять тиазидные диуретики лишь в невысоких дозах и в случае необходимости повышения дозы комби-

нировать их с калийсберегающими диуретиками (Grobbee D.E., Hoes A.W., 1995).

По мнению некоторых исследователей, всем больным застойной СН следует назначать препараты калия, калийсберегающие диуретики или блокаторы РААС. Это наиболее разумный и взвешенный подход к клиническому менеджменту больных СН в свете оценки риска потенциальных последствий гипокалиемии у данной группы пациентов (Leier C.V. et al., 1994).

Гипокалиемия и нарушения ритма сердца

Гипокалиемия даже мягкой и умеренной степени может повысить вероятность возникновения нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), СН или гипертрофией левого желудочка (Schulman M., Narins R.G., 1990). Указанная взаимосвязь является прогнозируемой с учетом той важной роли, которую калий играет в электрофизиологических процессах сердца. Соотношение внеклеточной и внутриклеточной концентрации ионов калия является основной детерминантой мембранного потенциала покоя (МПП). Изменения концентрации калия модифицируют электрофизиологические свойства мембраны и могут существенно воздействовать на функции возбудимости и проводимости миокарда (Podrid P.J., 1990).

Дефицит калия, равно как и блокада калиевых каналов или их дисрегуляция, могут способствовать увеличению периода реполяризации, что является патогенетическим фактором формирования тяжелых нарушений сердечного ритма по типу torsades de pointes. Влияние гипокалиемии на процессы реполяризации усиливается при многих патологических состояниях, в том числе при гипертрофии левого желудочка, застойной СН, ИБС и инфаркте миокарда.

Имеются данные о триггерном механизме формирования устойчивой желудочковой тахикардии или желудочковой фибрилляции на фоне гипокалиемии, особенно при остром инфаркте миокарда. Вместе с тем точный механизм развития желудочковой фибрилляции и внезапной сердечной смерти на фоне гипокалиемии в отсутствие острого инфаркта миокарда остается неясным.

Стратегия применения препаратов калия: профилактика дефицита против коррекции потерь

Низкая концентрация калия в плазме крови — одна из наиболее частых проблем в практике врача. Вопрос о необходимости повышенного потребления калия следует рассматривать при его уровне в плазме крови 3,5–4,0 ммоль/л. Хотя вопрос проведения терапии у асимптоматичных пациентов с гранично допустимыми уровнями калия остается дискуссионным, очень низкие показатели (<3,0 ммоль/л) общепринято считают крайне нежелательными. Мероприятия по увеличению потребления калия необходимы у определенных

групп пациентов, уязвимых к развитию желудочковой аритмии (больных СН, принимающих дигоксин, пациентов с ИБС и инфарктом миокарда в анамнезе). При уровне калия $<3,5$ ммоль/л прием препаратов калия может быть рекомендован даже у асимптоматичных пациентов с мягкой и умеренной АГ (Caralis P.V. et al., 1984).

Стратегия минимизации риска развития калиевого дефицита включает снижение доз некалийсберегающих диуретиков и ограничение потребления натрия. Повышенное потребление пищи с высоким содержанием калия — один из наиболее эффективных способов повышения поступления калия в организм. Однако диетический калий преимущественно представлен фосфатными, а не хлоридными соединениями. Таким образом, это не является достаточно эффективным способом коррекции дефицита калия, ассоциированной с потерей хлора, — например при приеме диуретиков, обильной рвоте и назогастральном дренаже (Gennari F.J., 1998).

У пациентов, принимающих диуретики, следует предпринять меры по снижению их дозы или прервать мочегонную терапию. В случае возникновения дефицита калия вне связи с диуретической терапией следует выяснить причину потери калия. При клинически необходимом приеме диуретиков калиевый гомеостаз следует поддерживать путем сочетанного применения диуретиков и калийсберегающих препаратов (блокаторов β -адренорецепторов, калийсберегающих диуретиков, иАПФ или БРА). Стратегию восполнения потерь калия также сочетают с коррекцией рациона питания с включением продуктов с высоким содержанием калия (Gennari F.J., 1998).

Согласно клиническим рекомендациям по коррекции калиевого дефицита (New Guidelines for Potassium Replacement in Clinical Practice), разработанным Национальным советом по применению калия в клинической практике США (National Council on Potassium in Clinical Practice), основные принципы клинического менеджмента по профилактике и коррекции гипокалиемии включают следующие положения:

- терапию препаратами калия следует сочетать с коррекцией рациона питания в пользу продуктов с высоким содержанием калия;
- лицам с диетическими ограничениями по натрию рекомендован прием препаратов калия;
- лицам со склонностью к тошноте, рвоте, диарее, булимии или приверженностью к приему мочегонных/слабительных препаратов рекомендован прием препаратов калия;
- наиболее эффективной тактикой восполнения потерь калия является пероральный прием соответствующих препаратов в умеренных дозах в течение нескольких дней или недель до полного восстановления калиевого гомеостаза;
- несмотря на удобство проведения лабораторного исследования уровня калия в плазме крови, результаты данного теста не всегда отражают истинное содержание калия в организме. У паци-

ентов высокого риска, в частности с застойной СН, следует проводить измерение суточной экскреции калия с мочой;

- комплаенс больных можно повысить путем назначения удобных лекарственных форм препарата с минимальными побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта;
- доза препаратов калия 20 ммоль/сут при пероральном применении в большинстве случаев является достаточной для профилактики гипокалиемии, доза 40–100 ммоль/сут является достаточной для ее коррекции.

Пациенты с АГ:

- При возникновении лекарственно-индуцированной гипокалиемии следует применять препараты калия.
- У пациентов с асимптоматической АГ следует поддерживать концентрацию калия в плазме крови, по меньшей мере, на уровне 4,0 ммоль/л.

Пациенты с застойной СН:

- У данной группы пациентов следует применять препараты калия в рутинном режиме даже при нормальных исходных показателях калия в плазме крови с целью поддержания его концентрации по меньшей мере на уровне 4,0 ммоль/л. У пациентов, принимающих калийсберегающие диуретики или препараты группы блокаторов РААС, следует систематически мониторировать уровень калия в плазме крови вследствие риска развития гиперкалиемии.

Пациенты с нарушением сердечного ритма:

- Рекомендован мониторинг уровня калия в плазме крови и поддержание его концентрации по меньшей мере на уровне 4,0 ммоль/л.

Пациенты с высоким риском развития мозгового инсульта:

- Прием препаратов калия способствует снижению риска развития мозгового инсульта, пациентам с высоким цереброваскулярным риском рекомендован прием препаратов калия и поддержание его концентрации в плазме крови на уровне 4,0 ммоль/л.

Пациенты с сахарным диабетом:

- Повышенная толерантность к глюкозе или снижение секреции инсулина могут способствовать развитию гипокалиемии. В указанных случаях необходимым мониторинг уровня калия в плазме крови и применение препаратов калия при необходимости.

Биологическая роль магния в организме

Среди катионов, присутствующих в организме человека, магний по концентрации занимает 4-е место, а в клетке — 2-е место после ионов калия. В условиях нормы концентрация ионов Mg^{2+} в плазме крови составляет 0,65–1,1 ммоль/л, в эритроцитах — 1,65–2,55 ммоль/л. Суточная потребность взрослого человека в магнии составляет 25–35 ммоль/л (Pleshchitsker A.Ia., 1958).

Магний — естественный физиологический антагонист Ca^{2+} , универсальный регу-

лятор биохимических и физиологических процессов в организме. Магний способствует фиксации K^+ в клетках, поддерживая поляризацию клеточных мембран, контролирует спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, а также нормальное функционирование кардиомиоцитов на всех уровнях субклеточных структур, являясь универсальным кардиопротектором (Шилов А.М., 2012).

Mg^{2+} является кофактором > 300 ферментативных реакций энергетического метаболизма, синтеза белков и нуклеиновых кислот. Дефицит Mg^{2+} ассоциируется с повышением уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, снижением активности лецитинхолестерол-аминотрансферазы и липопротеинлипазы, повышением активности ГМГ-КоА-редуктазы. Магний контролирует гидролиз аденозинтрифосфата (АТФ), уменьшая разобщение окисления и фосфорилирования, регулирует гликолиз, сокращает накопление лактата (Агеев Ф.Т. и соавт., 2012).

В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании выявлено существенное улучшение эндотелиальных функций и толерантности к физической нагрузке на фоне применения препаратов магния в дозе 30 ммоль/сут у пациентов с ИБС (Shechter M. et al., 2000).

Данные последнего метаанализа и систематического обзора по результатам 16 проспективных исследований с участием 313 041 пациента подтверждают, что уровень как плазменного, так и содержащегося в продуктах питания магния, обратно пропорционален степени риска развития сердечно-сосудистой патологии, в частности сердечной аритмии и ИБС, в том числе фатального инфаркта миокарда (Del Gobbo L.C. et al., 2013).

Получены также достоверные данные об умеренном, но вместе с тем клинически значимом антигипертензивном эффекте препаратов магния. Данные метаанализа с включением 22 клинических исследований ($n=1173$) свидетельствуют об умеренном гипотензивном эффекте применения препаратов магния в дозе 120–973 мг (средняя доза — 410 мг). Установлен линейный дозозависимый характер воздействия на снижение АД. Так, при снижении систолического АД на 3–4 мм рт. ст. и диастолического АД на 2–3 мм рт. ст. отмечено дальнейшее усиление антигипертензивного эффекта при повышении дозы препарата >370 мг/сут.

Роль магния в коррекции калиевого дефицита

Магний — важнейший кофактор усвоения калия и поддержания его оптимальных внутриклеточных концентраций. В исследованиях с использованием клеточных моделей подтверждена ключевая роль данного катиона в поддержании уровня внутриклеточного калия и мультифакторный механизм регуляции данного процесса (Whang R. et al., 1992). Продемонстрировано, что сочетанный дефицит калия и магния способствует формированию

рефрактерному калиевому дефициту — состоянию, при котором мероприятия, направленные на восполнение потерь калия, являются неэффективными на фоне недиагностированного дефицита магния.

Дефицит магния часто выявляют в сочетании с дефицитом калия. Так, применение петлевых диуретиков (в частности фуросемида) способствует существенным потерям плазменного и внутриклеточного магния. Применение дигоксина способствует ускорению экскреции магния путем снижения его реабсорбции в канальцах почек. Роль магния в поддержании внутриклеточных концентраций калия особенно важна в кардиомиоцитах, поскольку магний обеспечивает их десенситизацию к кальций-индуцированному аритмогенному воздействию сердечных гликозидов (Cohn J.N. et al., 2000).

Определение уровня магния в плазме крови у больных следует проводить при каждом клинически обоснованном лабораторном исследовании электролитов крови. Диетические источники магния включают цельнозерновые продукты, бобы, горох, орехи, какао, морепродукты и зеленые овощи. У пациентов с гипокалиемией следует проводить коррекцию как калиевого, так и магниевого гомеостазов (Whang R. et al., 1992).

Описанные взаимоотношения магния и калия, а также достаточно высокая частота и выраженность сочетанного дефицита данных макроэлементов у пациентов обосновывают целесообразность применения комбинированных препаратов K^+ и Mg^{2+} в терапии целого ряда состояний, ассоциирующихся с высоким риском развития гипокалиемии. При одновременной коррекции уровня этих электролитов наблюдается аддитивный эффект (Агеев Ф.Т. и соавт., 2012).

Известно множество форм лекарственных препаратов, позволяющих одновременно устранять дефицит калия и магния. Используются К-Мг-никотинат, К-Мг-цитрат, К-Мг-глутамат и другие, однако наиболее выраженную клиническую эффективность продемонстрировало сочетание калия и магния с аспарагиновой кислотой (Стукс И.Ю., 1996).

Комбинированное применение калия и магния с аспарагиновой кислотой

Аспарагиновая кислота обладает выраженной способностью повышать проницаемость клеточных мембран для ионов магния и калия. Другие аминокислоты такой способностью не обладают, за исключением гистаминовой кислоты, которая способна несколько повысить проницаемость клеточных мембран для ионов калия. Аспарагиновая кислота в качестве эндогенного вещества является переносчиком ионов калия и магния и обладает выраженным аффинитетом к клеткам, ее соли подвергаются диссоциации лишь в незначительной степени. Вследствие этого ионы проникают во внутриклеточное пространство в виде комплексных соединений.

Комбинированное применение аспарагиновой кислоты с калием и магнием предложил в 30-е годы XX века канадский эндокринолог Ганс Селье (Hans Selye) для профилактики и лечения ишемических, гипоксических и некротических процессов в организме человека. В частности, им отмечена эффективность такой терапии при остром инфаркте миокарда. В 50-е годы XX века появились клинические работы французского ученого Генри Лаборита (Henri Laborit), подтверждающие высокую эффективность применения К-Мг соли аспарагиновой кислоты (аспарагинат К-Мг) при остром инфаркте миокарда, гипоксии, ишемии, оксидативном стрессе, а также состояниях, сопровождающихся накоплением в организме аммиака (Стукс И.Ю., 1996). Установлено, что аспарагиновая кислота, включаясь в цикл Кребса, нормализует нарушенные соотношения трикарбоновых кислот, активно участвует в синтезе АТФ, способствует поступлению ионов K^+ и Mg^{2+} внутрь клетки и восстанавливает адекватную работу ионных насосов в условиях гипоксии. Путем снижения содержания аммиака, аспарагинат нормализует процессы возбуждения и торможения в нервных клетках, стимулирует иммунную систему. Аспарагиновая кислота способствует превращению углеводов в глюкозу, что важно для нутритивной поддержки белково-энергетического гомеостаза при физических нагрузках. Соли аспарагиновой кислоты обладают адаптогенным эффектом, повышая выносливость и сопротивляемость организма к различным стрессовым воздействиям (Агеев Ф.Т. и соавт., 2012).

Спектр клинического применения препарата Панангин

С 1960 г. началось активное применение аспарагината К-Мг в клинической практике. Одним из наиболее известных препаратов К-Мг-аспарагината является препарат Панангин («Рихтер Гедеон», Венгрия), содержащий калий и магний в легкодоступной для усвоения форме. Препарат показан в качестве вспомогательной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями сердца (СН, в постинфарктный период), нарушениями сердечного ритма (прежде всего, при желудочковой аритмии), при терапии сердечными гликозидами, а также в качестве средства для увеличения количества потребляемого калия и магния. Обычная суточная доза для взрослых составляет 1–2 таблетки 3 раза в сутки. Дозу можно повысить до 3 таблеток 3 раза в сутки.

Опыт клинического применения препарата Панангин является убедительным доказательством эффективности практического воплощения действующих международных рекомендаций по коррекции и профилактике калиево-магниевого дефицита.

Применение препарата Панангин является патогенетически обоснованным выбором при целом ряде состояний и за-

болеваний, ассоциирующихся с риском развития гипокалиемии и гипомagneмией.

Целесообразность комбинированного применения двух макроэлементов в виде аспарагината имеет убедительную теоретическую основу и практическое подтверждение в кардиологии, неврологии (Ляшенко Е.А., 2012), а также в спортивной медицине (Белозерцев Ф.Ю. и соавт., 2007).

Клиническая эффективность препарата Панангин обусловлена следующими фармакологическими свойствами:

- антигипертензивным эффектом;
- снижением риска развития аритмии;
- улучшением сократительной функции миокарда и профилактикой развития СН;
- улучшением функции эндотелия сосудов, снижением риска и темпов развития атеросклероза;
- уменьшением вязкости крови и тромбообразования (Ляшенко Е.А., 2012).

Еще одна перспективная сфера клинического применения препарата Панангин — ослабление отрицательного влияния жары на организм человека. Актуальность данной проблемы существенно возросла вследствие глобального потепления и учащения случаев экстремальной жары (Kalkstein L.S., Smoyer K.E., 1993). Наличие кардиоваскулярной патологии повышает риск смерти во время аномальной жары в 2,5 раза. Предполагают, что летняя жара, не выходящая за рамки климатической нормы, может стать дополнительным фактором риска развития кардиоваскулярных событий у данной категории больных вследствие несовершенства адаптационных механизмов. У больных с кардиоваскулярной патологией на пике жары отмечают повышение концентрации ионов Na^+ и снижение уровня ионов K^+ в плазме крови. Отечественная статистика в последние годы все чаще регистрирует всплеск смертности от болезней системы кровообращения в летние месяцы, сопровождающиеся экстремально высокой температурой (Агеев Ф.Т. и соавт., 2012).

В последних исследованиях продемонстрирован высокий потенциал препарата в качестве адаптогена в период летней жары у пациентов с умеренным и высоким кардиоваскулярным риском (Агеев Ф.Т. и соавт., 2012; Смирнова М.Д. и соавт., 2013). В рандомизированном исследовании с участием 60 больных АГ, 30 из которых принимали Панангин в профилактической дозе 1 таблетка 3 раза в сутки в течение всего летнего периода, применение Панангина способствовало достоверному повышению уровня магния и калия в плазме крови. Кроме того, применение препарата Панангин ассоциировалось с улучшением качества жизни и более низким уровнем депрессии. Более низкий уровень депрессии в группе Панангина, очевидно, обусловлен антидепрессантным действием магния. На фоне применения препарата Панангин отмечено снижение частоты сердечных сокращений. За время наблюдения не зарегистрированы случаи побочных реакций, связанных с применением препарата.

Таблица 3

Терапевтическая стратегия контроля и коррекции дефицита калия у больных АГ, СН, сахарным диабетом, нарушениями ритма сердца и высоким риском развития мозгового инсульта

Показатель	Пациенты с АГ	Пациенты с застойной СН	Пациенты с сахарным диабетом	Пациенты с нарушением сердечного ритма	Пациенты с высоким цереброваскулярным риском
Общая информация	Увеличение потребления калия способствует развитию антигипертензивного эффекта вследствие повышения натрийуреза, повышения барорефлекторной чувствительности, прямого сосудорасширяющего действия, снижения кардиоваскулярной реактивности к норадреналину и ангиотензину II	Гипокалиемия развивается у больных СН вследствие нарушения функции почек и нейрогормональной активации. На фоне гипокалиемии значительно возрастает аритмогенный потенциал дигоксина, применяемого при СН	Повышенная толерантность к глюкозе или снижение секреции инсулина могут способствовать развитию гипокалиемии	Дефицит калия способствует удлинению периода реполяризации с высоким риском формирования тяжелых аритмий по типу torsades de pointes. Гипокалиемия повышает риск возникновения аритмии у пациентов с ИБС, СН или гипертрофией левого желудочка	Применение препаратов калия способствует снижению риска развития мозгового инсульта, снижает синтез свободных радикалов, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток в стенках сосудов и предупреждает развитие артериального тромбоза
Тактика ведения пациентов	Следует применять препараты калия. У пациентов с асимптоматической АГ необходимо поддерживать концентрацию калия в плазме крови как минимум на уровне 4,0 ммоль/л	Рекомендовано применение препаратов калия даже при нормальных исходных показателях калия в плазме крови с поддержанием его концентраций на уровне $\geq 4,0$ ммоль/л. При приеме калийсберегающих диуретиков и/или блокаторов РААС рекомендован мониторинг уровня калия в плазме крови	Рекомендован систематический мониторинг уровня калия в плазме крови и применение препаратов калия при его снижении	Рекомендован мониторинг уровня калия в плазме крови и поддержание его концентрации $\geq 4,0$ ммоль/л	Пациентам с высоким цереброваскулярным риском рекомендовано применение препаратов калия и поддержание его концентрации в плазме крови на уровне 4,0 ммоль/л
Рекомендации по применению препарата Панангин	Прием препарата Панангин в дозе 1 таблетка 3 раза в сутки с контролем уровня калия в плазме крови 1 раз в месяц	Прием препарата Панангин в дозе 1–2 таблетки 3 раза в сутки с контролем уровня калия плазмы крови 1 раз в месяц	При снижении уровня калия в плазме крови – прием препарата Панангин в дозе 1 таблетка 3 раза в сутки	Прием препарата Панангин при ИБС, СН и гипертрофии левого желудочка в дозе 1–2 таблетки 3 раза в сутки	Прием препарата Панангин в дозе 1–2 таблетки 3 раза в сутки с контролем уровня калия в плазме крови 1 раз в месяц

Обобщенные данные по стратегии применения препарата Панангин у пациентов с высоким риском развития дефицита калия представлены в табл. 3.

Выводы

- Контроль калиево-магниевого баланса у пациентов является неотъемлемой составляющей современной клинической практики.
- Современный клинический менеджмент контроля калиево-магниевого гомеостаза предусматривает как коррекцию, так и профилактику дефицита калия и магния, прежде всего, у пациентов с высоким риском развития гипокалиемии.
- Поддержание калиево-магниевого баланса обеспечивает протекторный терапевтический эффект у пациентов с АГ, сахарным диабетом, застойной СН, ИБС, в том числе при остром инфаркте миокарда, а также у больных с высоким риском развития мозгового инсульта и тяжелой желудочковой аритмии.
- Оптимальным подходом в фармакологической коррекции и профилактике гипокалиемии является применение комбинированных препаратов аспарагиновой кислоты в сочетании с калием и магнием, в частности аспарагината К-Мг.
- Приверженность целевой группы больных регулярному приему препаратов калия и магния можно повысить путем назначения удобных лекарственных форм препарата с минимальными побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта
- Многолетний опыт клинического применения препарата Панангин (аспара-

гината К-Мг) подтвердил его высокую терапевтическую эффективность и безопасность в обеспечении калиево-магниевого баланса у пациентов с широким спектром заболеваний.

Список использованной литературы

- Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Галанинский П.В. и др.** (2012) Применение препарата Панангин в амбулаторной практике у больных артериальной гипертензией в период летней жары. *Врач*, 5: 64–69.
- Белозерцев Ф.Ю., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. и др.** (2007) Сравнительная оценка нейропротекторного действия ноотропов, блокаторов кальциевых каналов и панангина. *Эксперимент. клин. фармакол.*, 5: 12–14.
- Ибрагимова М.Я., Сабирова Л.Я., Березкина Е.С. и др.** (2011) Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы). *Казан. мед. журн.*, 4(92): 606–609.
- Косарев В.В., Бабанов С.А.** (2012) Панангин в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 34: 1660–1664.
- Ляшенко Е.А.** (2012) Роль калия и магния в профилактике инсульта. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 19: 60–65.
- Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н. и др.** (2013) Влияние летней жары на состояние здоровья пациентов с умеренным и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваск. тер. профил.*, 12(4): 56–61.
- Стукс И.Ю.** (1996) Магний и кардиоваскулярная патология. *Кардиология*, 4: 74–75.
- Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О.** (2012) Препараты калия и магния при лечении сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 3: 102–107.
- Ascherio A., Hennekens C., Willett W.C. et al.** (1996) Prospective study of nutritional factors,

blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension*, 27(5): 1065–1072.

Ascherio A., Rimm E.B., Hernán M.A. et al. (1998) Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*, 98(12): 1198–1204.

Barri Y.M., Wingo C.S. (1997) The effects of potassium depletion and supplementation on blood pressure: a clinical review. *Am. J. Med. Sci.*, 314(1): 37–40.

Cappuccio F., McGregor G. (1991) Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J. Hypertens.*, 9(5): 456–473.

Caralis P.V., Materson B.J., Perez-Stable E. (1984) Potassium and diuretic-induced ventricular arrhythmias in ambulatory hypertensive patients. *Miner. Electrolyte Metab.* 10(3): 148–154.

Cohn J.N., Kowey P.R., Whelton P.K., Prisant L.M. (2000) New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch. Intern. Med.*, 160(16): 2429–2436.

Del Gobbo L.C., Imamura F., Wu J.H. et al. (2013) Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 98(1): 160–173.

Geleijnse J.M., Wittman J.C.M., den Breeijen J.H. et al. (1996) Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: The Rotterdam Study. *J. Hypertens.*, 14(6): 737–741.

Gennari F.J. (1998) Hypokalemia. *N. Engl. J. Med.*, 339(7): 451–458.

Grobbbee D.E., Hoeks A.W. (1995) Non-potassium-sparing diuretics and risk of sudden cardiac death. *J. Hypertens.*, 13(12 Pt. 2): 1539–1545.

INTERSALT Cooperative Research Group (1988) INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*, 297(6644): 319–328.

Ishimitsu T., Tobian L., Sugimoto K., Everston T. (1996) High potassium diets reduce vascular and plasma lipid peroxides in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin. Exp. Hypertens.*, 18(5): 659–673.

Kalkstein L.S., Smoyer K.E. (1993) The impact of climate change on human health: Some international implications. *Experiencia*, 49: 469–479.

Khaw K.T., Barrett-Connor E. (1987) Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. *N. Engl. J. Med.*, 316(5): 235–240.

Khaw K.S., Lau S.Y., Li J.Y., Yong T.Y. (2014) Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly: risk factors, impact, management and prevention. *Curr. Drug Saf.*, January 8 [Epub ahead of print].

Krishna G.G., Kapoor S.C. (1991) Potassium depletion exacerbates essential hypertension. *Ann. Intern. Med.*, 115(2): 77–83.

Lee Hamm L., Hering-Smith K.S., Nakhoul N.L. (2013) Acid-base and potassium homeostasis. *Semin. Nephrol.*, 33(3): 257–264.

Leier C.V., Dei Cas L., Metra M. (1994) Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: hyponatremia, hypokalemia, and hypomagnesemia. *Am. Heart J.* 128(3): 564–574.

Lin H., Young D.B. (1994) Interaction between plasma potassium and epinephrine in coronary thrombosis in dogs. *Circulation*, 89(1): 331–338.

McCabe R.D., Bakarich M.A., Srivastava K., Young D.B. (1994) Potassium inhibits free radical formation. *Hypertension*, 24(1): 77–82.

McCabe R.D., Young D.B. (1994) Potassium inhibits cultured vascular smooth muscle cell proliferation. *Am. J. Hypertens.*, 7(4 Pt. 1): 346–350.

Nolan J., Batin P.D., Andrews R. et al. (1998) Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart). *Circulation*, 98(15): 1510–1516.

Pleshchitsa A.Ia. (1958) Biological role of magnesium. *Clin. Chem.*, 4(6): 429–451.

Podrid P.J. (1990) Potassium and ventricular arrhythmias. *Am. J. Cardiol.*, 65(10): 33E–44E.

Sacks F., Svetkey L., Vollmer W. et al. (2001) Dash-Sodium collaborative research group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and

the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.*, 344(1): 3–10.

Schulman M., Naris R.G. (1990) Hypokalemia and cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.*, 65(10): 4E–9E.

Shechter M., Sharif M., Labrador M.J. (2000) Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 102(19): 2353–2558.

Tannen R.L. (1996) Potassium disorders. In: J.P. Kokko, R.L. Tannen (Eds.) *Fluids and Electrolytes*. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 63–109.

Whang R., Whang D.D., Ryan M.P. (1992) Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency. *Arch. Intern. Med.*, 152(1): 40–45.

Whelton P.K., He J., Appel L.J. et al. (2002) 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. *JAMA*, 288(18): 1882–1888.

Реферативна інформація

Хроническая обструктивная болезнь легких — проблемы несвоевременной диагностики на уровне первичного звена



По всей вероятности, в большинстве случаев клиницисты упускают возможность диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на ранней стадии. К таким выводам пришли ученые из Школы медицины и стоматологии Плимутского университета (Plymouth University Peninsula School of Medicine and Dentistry), Великобритания.

Ретроспективный обзор данных около 39 тыс. пациентов, осмотренных врачами общей практики и врачами-специалистами в Великобритании, свидетельствует, что до момента установления диагноза ХОБЛ у 85% пациентов отмечали жалобы, данные физического обследования и результаты клинико-лабораторного исследования, характерные для ранней симптоматики при ХОБЛ.

Полагают, что целевые диагностические подходы должны быть модифицированы и включать избирательный скрининг следующих групп пациентов: всех курящих пациентов в возрасте >40 лет с диагнозом «Бронхиальная астма», всех курящих лиц в возрасте >40 лет с наличием воспалительных заболеваний нижних отделов респираторного тракта. Кроме того, в соответствии с действующими рекомендациями, следует наблюдать в динамике всех курящих в возрасте >40 лет с любыми респираторными симптомами, в особенности лиц мужского пола.

По мнению экспертов, несмотря на то что результаты работы, опубликованные 13 февраля 2014 г. в журнале «Lancet Respiratory Medicine», касаются пациентов Великобритании, полученные данные с большой долей вероятности можно экстраполировать на ситуацию в других странах, в частности в США.

Гиподиагностика ХОБЛ является глобальной проблемой. Результаты исследования акцентируют внимание на специфичности проблем своевременной диагностики: манифестация ранних симптомов заболевания довольно коварна и может клинически варьировать с течением времени. В предыдущих работах других исследователей представлены данные о своеобразной автоматической адаптации — снижении пациентами ежедневной активности с недооценкой или даже игнорированием имеющихся симптомов или заболевания в целом.

Эксперты отмечают объективные трудности в разрешении сложившейся проблемы, поскольку ранняя симптоматика ХОБЛ может «раствориться» в клинике сопутствующей патологии и проводимой дифференциальной диагностике.

Лечащим врачам, в особенности семейным врачам первичного уровня медицинской помощи, следует обращать внимание

на другие вероятные заболевания с подобной симптоматикой: пневмонию, сердечную недостаточность, рак легкого. По мнению ученых, наличие «малых ключевых симптомов» ХОБЛ и недостаточный целевой скрининг вышеуказанных пациентов обуславливает те самые упущенные диагностические возможности.

В США, где перерывы в наблюдении пациентов — довольно частое явление, проблема намерстывания упущенных возможностей стоит еще более остро, чем в Великобритании или Нидерландах, где врачи первичного звена более пристально наблюдают больных и корректируют тактику их ведения.

Ученые изучили данные медицинской документации 38 859 пациентов в возрасте ≥40 лет, получавших лечение в Великобритании в период 1990–2009 гг., которым диагноз «ХОБЛ» установлен на уровне первичного звена медицинской помощи, с наличием данных врачебного наблюдения по поводу ХОБЛ в течение ≥3 лет и записями о выписке, по меньшей мере, двух рецептов лекарственных препаратов для лечения ХОБЛ.

Установлено, что врачи своевременно не диагностировали заболевание у 32 900 (85%) пациентов в течение 5 лет, предшествовавших моменту установления диагноза ХОБЛ. Случаи несвоевременной диагностики патологии идентифицировали в случаях обращения пациентов за медицинской помощью по поводу заболеваний нижних отделов дыхательного тракта, случаях выписки антибиотиков или глюкокортикостероидов по поводу заболеваний нижних дыхательных путей, а также случаях рентгенологического исследования органов грудной клетки без последующей диагностики ХОБЛ.

Кроме того, как врачами общей практики, так и врачами-специалистами были допущены пропуски диагностики заболевания в каждую из четырех 5-леток общего 20-летнего периода, предшествовавшего установлению диагноза ХОБЛ. К примеру, среди 379 пациентов, которым диагноз ХОБЛ установлен на вторичном уровне оказания медицинской помощи, 25 (6,6%) больных имели ≥1 случая госпитализации в течение 5 лет до установления диагноза, в сравнении с 457 (1,2%) из 38 480 пациентов с диагнозом ХОБЛ, установленным на уровне первичного звена (p<0,0001).

Случаи несвоевременной диагностики ХОБЛ у женщин отмечали несколько чаще, чем у мужчин, с меньшей частотой рентгенологических исследований грудной клетки в течение 1 года, предшествовавшего установлению диагноза, и большей частотой госпитализаций в течение 5 лет, предшествовавших диагностике ХОБЛ.

Osterweil N. (2014) COPD: clinicians miss myriad chances to spot it early. *Medscape*, February 13 (<http://www.medscape.com/viewarticle/820597>).

Ольга Федорова