

# Дисбаланс электролитов и его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

Г.А. Барышникова, д.м.н., проф., С.А. Чорбинская, д.м.н., проф.,  
И.И. Степанова, к.м.н.

Адрес для переписки: Галина Анатольевна Барышникова, bargalan@mail.ru

*В статье рассматривается роль дефицита магния и калия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Описаны факторы риска развития и симптомы дефицита калия и магния. Приведены результаты исследований эффективности препаратов магния и калия, применяемых в кардиологической практике. Показано значение препаратов калия и магния в предупреждении прогрессирования атеросклероза, артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, нарушений углеводного и липидного обмена. Продемонстрированы преимущества препаратов магния и калия аспарагината в целях устранения дефицита указанных катионов.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, калий, магний, дефицит калия, дефицит магния, электролитный баланс, калия и магния аспарагинат, Панангин

## Введение

В последние годы особая роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) отводится нарушениям электролитного баланса, в частности баланса магния и калия [1, 2]. Калий – основной внутриклеточный катион. В норме в клетке содержится 150–160 ммоль/л калия, в плазме крови – 3,5–5,5 ммоль/л. Калий участвует в осуществлении биоэлектрической активности клеток, формировании клеточных потенциалов действия и поддержании нервно-мышечной возбудимости и проводимости. Второй по значимости внутриклеточный катион – магний. Магний является универсальным регулятором биохимических

и физиологических процессов в организме, кофактором свыше 300 ферментов, участвующих в биохимических реакциях. Магний обеспечивает гидролиз аденозинтрифосфата (АТФ), уменьшает разобщение окисления и фосфорилирования, регулирует поляризацию клеточных мембран, контролирует спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, нормальное функционирование кардиомиоцита, включается в метаболизм углеводов, липидов, нуклеиновых кислот и протеинов. Магний относится к естественным физиологическим антагонистам кальция. Он уменьшает высвобождение кальция из саркоплазматического рети-

кулула и защищает клетки от перегрузки кальцием в условиях ишемии, снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях [3, 4]. Дефицит  $Mg^{2+}$  ассоциируется с повышением уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, снижением активности лецитин-холестероламинотрансферазы и липопротеинлипазы, повышением активности ГМГ-КоА-редуктазы. Магний оказывает антиатерогенное действие [5, 6]. Появились данные о решающей роли магния в синтезе и метаболизме витамина D, дефицит которого рассматривается как самостоятельный фактор риска развития ССЗ [7].

Калий поступает в организм с пищей, магний – с пищей и водой, избыток калия и магния выводится с мочой. Суточная потребность в калии составляет 2500 мг. Потребность в магнии взрослого человека – 300–400 мг/сут (увеличивается в период роста, а также у лиц, занимающихся физическим трудом, спортсменов, беременных). Калий содержится в бананах, картофеле, сухофруктах, абрикосах, шпинате, брокколи, бобовых. Высоким содержанием калия и магния характеризуются курага, чернослив, орехи, горький шоколад, морская капуста (табл. 1). Однако усвояемость из пищевых продуктов не превышает 30–35%.



Таблица 1. Продукты с высоким содержанием магния и калия

Продукт	Содержание калия в 100 г (мг)	Удовлетворение суточной потребности в калии (%)	Содержание магния в 100 г (мг)	Удовлетворение суточной потребности в магнии (%)
Кунжут	497	20	540	135
Миндаль	748	30	234	59
Халва подсолнечная	351	14	178	45
Морская капуста	970	39	170	43
Шоколад горький	715	25	133	33
Шоколад молочный	462	18	68	17
Грецкий орех	474	19	120	30
Курага	1717	69	105	26
Чернослив	864	35	102	26
Грибы белые сушеные	3937	157	102	26
Шпинат (зелень)	774	31	82	21

Гипокалиемия – стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее 3,5 ммоль/л, гипомагниемия – снижение сывороточной концентрации магния менее 0,8 ммоль/л. Внутриклеточное содержание калия в норме составляет 150–160 ммоль/л, магния – 1,65–2,55 ммоль/л. Следует учитывать, что при нормальном содержании калия и магния в сыворотке крови может иметь место внутриклеточный дефицит указанных катионов.

Во многих регионах концентрация магния в питьевой воде и почве, равно как и в растительных продуктах, произрастающих в этих регионах, низкая. Ежедневное потребление магния значительно ниже рекомендуемого.

В индустриально развитых странах увеличивается число лиц с дефицитом магния [7, 8]. В США почти у 75% населения выявляется дефицит магния либо его уровень соответствует нижней границе нормы [9].

### Причины дефицита калия и магния

К наиболее распространенным причинам развития дефицита калия и магния относятся:

- недостаточное поступление калия и магния в организм с пищей (при нерациональном питании, дефиците в рационе продуктов, содержащих калий и магний) или нарушениях всасывания (синдром мальабсорбции, хронический гастродуоденит, состояние после резекции кишечника);

- потери калия и магния при рвоте и хронической диарее (в кишечном секрете содержится большое количество калия), злоупотреблении сауной, злоупотреблении алкоголем, эндокринной патологии (сахарный диабет, гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм);
- повышенное выведение калия и магния при неправильном применении диуретиков, первичном и вторичном гиперальдостеронизме, дефектах почечных канальцев (синдром Бартера, синдром Гительмана).

### Проявления дефицита калия и магния

Разнообразие проявлений дефицита калия и магния обусловлено многочисленными функциями этих катионов в организме (табл. 2). Одно из самых частых

проявлений дефицита калия – расстройство нейромышечной передачи (мышечная слабость, спазм мышц ног, парестезии, угасание сухожильных рефлексов) [10]. Гипокалиемия проявляется также расстройствами со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение сократительной функции миокарда, дилатация полостей сердца, снижение артериального давления) [11]. Поражение гладкой мускулатуры приводит к парезу кишечника, рвоте, метеоризму, запору, атонии мочевого пузыря [12].

Хроническая гипокалиемия может проявляться дисфункцией центральной и периферической нервной системы (легкие парестезии лица и конечностей, снижение болевой и тактильной чувствительности, мышечная слабость, тремор, гипергидроз).

Таблица 2. Симптомы дефицита калия и магния

Дефицит калия	Дефицит магния
Обменные нарушения в миокарде	Проявления дефицита калия
Снижение сократительной функции миокарда, изменения сердечного ритма	Колебания артериального давления
Мышечная слабость, тремор, спазмы, парестезии, угасание сухожильных рефлексов	Повышенная утомляемость, потеря аппетита, головокружение, головные боли
Эрозивный гастрит, язвенная болезнь, метеоризм, запор	Нарушение сна, затруднение пробуждения, ощущение недосыпа
Истощение адаптационных возможностей организма	Мышечные подергивания, тремор, судороги, вздрагивания, парестезии, субфебрилитет, озноб
Усталость и снижение работоспособности	Тошнота, сухость во рту, диспепсия, диарея/запор, метеоризм

Для гипوماгнемии характерны повышенная утомляемость, раздражительность, хроническая усталость, депрессивные состояния, апатия, головокружение, снижение памяти и способности концентрироваться и удерживать внимание. К начальным признакам дефицита магния относятся выпадение волос, ломкость ногтей, кариес, метеочувствительность, нарушения сна (бессонница, кошмарные сновидения, тяжелое пробуждение даже после нормального по продолжительности сна).

Как для гипокалиемии, так и для гипوماгнемии характерно колебание артериального давления (АД), появление нарушений ритма сердца, определенные изменения электрокардиограммы (уширение комплекса QRS, снижение сегмента ST, депрессия или инверсия зубца T, выраженный зубец U) [13, 14].

### Исследования эффективности препаратов калия и магния

В исследовании SHEP установлена обратная статистически достоверная зависимость между уровнем калия плазмы крови и частотой сердечно-сосудистых осложнений: при снижении уровня калия менее 3,5 ммоль/л на фоне терапии хлорталидоном возрастал риск развития инфаркта миокарда, инсульта,

сердечно-сосудистых событий (рисунок) [15]. Другими словами, при снижении уровня калия менее 3,5 ммоль/л на фоне длительной терапии тиазидными диуретиками нивелируется их положительное воздействие на прогноз. Следует отметить, что в первый год терапии хлорталидоном гипокалиемия выявлена у 7,2% больных. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что повышенное потребление как калия, так и магния сопровождается снижением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, улучшением течения сердечной недостаточности, уменьшением выраженности гипертрофии левого желудочка, нарушений ритма, новых случаев сахарного диабета. Метаанализ ряда проспективных исследований показал, что дополнительное поступление 42 ммоль калия в день достоверно снижает относительный риск инсульта (на 21%;  $p = 0,0007$ ) с тенденцией к более низкому риску коронарных событий (на 7%;  $p = 0,03$ ) и ССЗ в целом (на 26%;  $p = 0,0037$ ) [16]. В рандомизированном клиническом исследовании PREDIMED [17] участвовали 7216 больных с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (средний возраст – 67 лет). На момент включения в исследование у пациентов

не было диагностированного ССЗ, но имелся высокий риск его развития (сахарный диабет 2-го типа, отягощенная наследственность по ССЗ, избыточный вес или ожирение, курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности). Все больные находились на средиземноморской диете. Участники исследования разделили на три группы – три тертиля в зависимости от количества ежедневно потребляемого магния (у больных с наибольшим потреблением магния (тертиль 3) отмечалась и более высокая концентрация магния в плазме). Исследование продолжалось около пяти лет. Выявлена обратная связь между потреблением магния и частотой сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой смертностью, смертностью от рака и общей смертностью (табл. 3). По мнению исследователей, положительное влияние на исходы могли оказать отчетливое гипотензивное, гиполипидемическое и антиагрегантное действие магния, его способность улучшать функцию эндотелия и модулировать воспаление, снижать инсулинорезистентность.

По данным метаанализа 19 исследований, при использовании препаратов калия АД снижалось в среднем на 5,9/3,4 мм рт. ст. [18]. В рекомендациях по диагностике, оценке риска, профилактике и лечению артериальной гипертензии Канады (пересмотр 2016 г.) подчеркивается необходимость увеличивать потребление калия с целью снижения АД (у пациентов без высокого риска развития гиперкалиемии) [19]. Гипотензивное действие калия обеспечивают:

- ✓ повышенный натрийурез;
- ✓ изменение чувствительности барорецепторов;
- ✓ снижение чувствительности к катехоламинам и ангиотензину II;
- ✓ увеличение  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазы в гладкомышечных клетках сосудов;
- ✓ улучшение функции симпатической нервной системы;
- ✓ повышение чувствительности к инсулину;



Исследование SHEP: относительный риск развития сердечно-сосудистых событий на фоне терапии хлорталидоном в зависимости от уровня калия плазмы (относительный риск сердечно-сосудистых событий в группе плацебо принят за 1)

✓ уменьшение внутриклеточного  $\text{Na}^+$  и снижение образования трансформирующего фактора роста бета [20].

Магний, являясь естественным физиологическим антагонистом кальция, уменьшает системное и легочное сосудистое сопротивление с последующим снижением системного АД и небольшим увеличением сердечного индекса [4]. Получены также достоверные данные (метаанализ 22 клинических исследований) о клинически значимом антигипертензивном эффекте препаратов магния.

Показано, что магний способен подавлять активацию тромбоцитов за счет ингибирования тромбоксана  $\text{A}_2$  или потенцирования синтеза антитромбоцитарных факторов, таких как простагландин  $\text{I}_2$ . Повышение уровня магния в сыворотке может препятствовать соединению фибриногена с гликопротеиновыми IIb–IIIa рецепторами за счет изменения структуры рецепторов [8]. Внутривенное введение сернокислой магнезии здоровым добровольцам подавляло аденозиндифосфат-индуцированную агрегацию тромбоцитов на 40% [21].

В двойном слепом плацебоконтролируемом клиническом исследовании у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) выявлено существенное улучшение функции эндотелия и повышение толерантности к физической нагрузке на фоне применения препаратов магния в дозе 30 ммоль/сут [22]. По данным метаанализа 16 проспективных исследований (вклю-

чено свыше 310 000 пациентов), уровень магния в плазме обратно пропорционален степени риска развития нарушений ритма сердца и осложнений ИБС, включая фатальный инфаркт миокарда [23].

Недостаток магния сопряжен с нарушенной толерантностью к глюкозе [24]. При дефиците магния может развиваться инсулинорезистентность, которая мешает как захвату глюкозы клеткой, так и транспорту магния внутрь клетки. Показано, что назначение магния в качестве диетической добавки лицам с артериальной гипертензией и/или сахарным диабетом 2-го типа способствует уменьшению инсулинорезистентности, выраженности дислипидемии, снижению уровня АД [25–27]. Гипомагниемия усиливается при декомпенсации сахарного диабета (дополнительные потери магния при полиурии).

#### Лечение и профилактика гипокалиемии и гипомагниемии

Даже выраженные гипокалиемия и гипомагниемия в клинической практике часто остаются нераспознанными. Врач любой специальности должен помнить о клинических проявлениях дефицита калия и магния в организме, чтобы своевременно устранить либо предупредить их развитие в группах риска с помощью адекватной терапии. Необходимо также помнить, что магний способствует фиксации калия в клетке. Не устранив дефицит магния, невозможно решить проблему внутриклеточного дефицита калия.

По многим характеристикам калий и магний дополняют друг друга и представляют своеобразный метаболический тандем [28]. Достаточно высокая частота и выраженность сочетанного дефицита данных макроэлементов обосновывает целесообразность применения комбинированных препаратов  $\text{K}^+$  и  $\text{Mg}^{2+}$  при ряде состояний, ассоциируемых с высоким риском развития гипокалиемии и гипомагниемии.

С учетом роли ионов калия и магния в развитии патологии в организме необходимость коррекции дефицита этих катионов очевидна. Методы коррекции дефицита калия и магния включают в себя диетические мероприятия и фармакотерапию. Обычно поступление необходимого количества калия и магния в организм обеспечивается рациональным питанием. При наличии отчетливых клинических или субклинических признаков дефицита калия и магния проводится заместительная терапия, а впоследствии в группах риска – профилактическая терапия. Как уже отмечалось, предпочтительно сочетание ионов калия и магния в одном препарате, поскольку в силу общности факторов риска развития дефицита калия часто сопровождается дефицитом магния, что требует одновременной коррекции уровня обоих ионов [29–30]. Роль магния в поддержании внутриклеточных концентраций калия особенно важна в кардиомиоцитах, поскольку магний обеспечивает снижение их чувствительности к аритмогенному

Таблица 3. Положительное влияние на прогноз дополнительного суточного потребления магния у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в исследовании PREDIMED

Показатель	Базовые энергетически скорректированные тертили диетического потребления магния, относительный риск (95%-ный доверительный интервал)			p*
	тертиль 1: низкое потребление (n = 2405)	тертиль 2: среднее (n = 2406)	тертиль 3: высокое (n = 2405)	
Потребление Mg (мг/сут)	312	341	442	
Сердечно-сосудистые события	4,6	3,8	3,1	0,04
Сердечно-сосудистая смертность	1,7	1,0	0,7	0,02
Смерть от рака	2,6	1,5	1,2	0,01
Общая смертность	6,0	4,2	3,2	< 0,01

\* Сравнение 3-го и 1-го тертилей.

воздействию сердечных гликозидов [31].

Результаты рандомизированного многоцентрового плацебоконтролируемого двойного слепого исследования MAGICA позволили рассматривать препараты магния и калия как общепринятый европейский стандарт при лечении пациентов с аритмией на фоне приема сердечных гликозидов, диуретиков, антиаритмических препаратов [32].

В качестве антиаритмического средства соли магния чаще используют при желудочковой тахикардии типа пируэт (torsades de pointes) благодаря способности угнетать развитие следовых деполаризаций и тем самым сокращать длительность интервала QT [33].

В национальных рекомендациях по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти [34] электролитные нарушения рассматриваются как возможная причина внезапной смерти пациентов со структурно нормальным сердцем. Рекомендуется применять соли калия и магния для лечения и профилактики желудочковых аритмий при терапии тиазидными диуретиками, интоксикации сердечными гликозидами, острых и хронических алкогольных и наркотических интоксикациях, анорексии. Причем у пациентов с верифицированными угрожающими жизни желудочковыми аритмиями целесообразно поддерживать уровень калия сыворотки крови в интервале 4,5–5,5 ммоль/л, хотя нормальным считается уровень калия от 3,5 до 5,5 ммоль/л.

Высокая клиническая эффективность отмечается при сочетании калия и магния с аспарагиновой кислотой. Установлено, что аспарагиновая кислота, включаясь в цикл Кребса, активно участвует в синтезе АТФ, способствует поступлению ионов  $K^+$  и  $Mg^{2+}$  внутрь клетки, восстанавливает адекватную работу ионных насосов в условиях гипоксии, нормализует процессы возбуждения и торможения в нервных клетках, стимулирует иммунную систему. Кроме того, аспарагиновая кислота спо-

собствует превращению углеводов в глюкозу, снабжает миоциты энергетическим субстратом для окислительного фосфорилирования [35]. Соли аспарагиновой кислоты обладают адаптогенным эффектом, повышая выносливость и сопротивляемость организма к различным стрессовым факторам.

С 1960 г. в клинической практике активно применяется аспарагинат К-Mg. Одним из наиболее известных препаратов К-Mg-аспарагината является препарат Панангин, содержащий калий и магний в легкодоступной для усвоения форме, выпускаемый в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, содержащих 158 мг калия аспарагината (36,2 мг калия) и 140 мг магния аспарагината (11,8 мг магния), а также в виде раствора для инъекций в ампулах по 10 мл с содержанием 452 мг калия аспарагината (103,3 мг калия) и 0,40 мг магния аспарагината (33,7 мг магния). Недавно на фармацевтическом рынке появился препарат Панангин Форте, содержащий 316 мг калия аспарагината (72,4 мг калия) и 280 мг магния аспарагината (23,6 мг магния).

Панангин является препаратом выбора для комплексного лечения и профилактики гипокалиемии и гипوماгнемии. Наличие кардиопротективного эффекта, положительное влияние на функцию печени и уровень артериального давления, снижение риска развития аритмий существенно расширяют спектр клинического применения Панангина [30, 36].

Для устранения выраженного дефицита калия и магния назначают Панангин Форте (по одной таблетке три раза в день), для профилактики развития гипокалиемии и гипوماгнемии – Панангин (по одной таблетке три раза в день после еды). Длительность курса лечения определяется индивидуально и обычно составляет три-четыре недели, что обусловлено постепенным насыщением тканевых депо.

Препарат показан в качестве вспомогательной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями

сердца (сердечная недостаточность, состояние после перенесенного инфаркта миокарда), нарушением сердечного ритма (прежде всего при желудочковой аритмии), при терапии сердечными гликозидами. Обычная суточная доза для взрослых – одна-две таблетки три раза в сутки.

Применение препарата Панангин считается патогенетически обоснованным при ряде состояний и заболеваний, ассоциируемых с риском развития гипокалиемии и гипوماгнемии. Опыт клинического применения препарата Панангин подтверждает его высокую эффективность в отношении коррекции и профилактики калиево-магниевого дефицита.

По данным ряда рандомизированных контролируемых исследований [37–39], добавление Панангина к стандартной терапии ИБС и хронической сердечной недостаточности способно снизить число приступов стенокардии на 20% ( $p < 0,05$ ), частоту развития экстрасистолии на 39% ( $p < 0,01$ ), увеличить фракцию выброса левого желудочка на 12,3% ( $p < 0,01$ ), повысить эффективность терапии хронической сердечной недостаточности на 26,6% ( $p < 0,05$ ).

Клиническая эффективность препарата Панангин обусловлена следующими фармакологическими свойствами: улучшением функции эндотелия сосудов и антиатеросклеротическим действием, антигипертензивным эффектом и уменьшением вязкости крови и тромбообразования [40].

Иногда врачи опасаются назначать препараты калия и магния из-за возможного развития гиперкалиемии и гипермагниемии, но риск развития этих состояний повышается главным образом при хронической болезни почек, в случае выраженного ( $< 25$  мл/мин) снижения скорости клубочковой фильтрации. Необходимо также учитывать, что, по данным Роттердамского исследования, у пациентов старше 55 лет гипокалиемия встречается в десять раз чаще, чем гиперкалиемия.

Метаанализ 20 рандомизированных клинических исследований

# Регулярное применение Калия и Магния способствует повышению результативности терапии:

## ИБС и ХСН<sup>1-6</sup>

(в составе комплексной терапии)

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.12.2012 г. №1554н.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.06.2015 г. №405ан

## Нарушений сердечного ритма<sup>7-8</sup>

(особенно в случае использования сердечных гликозидов)

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9.11.2012 г. №710н.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.12.2012 г. №1622н

## Артериальной гипертензии<sup>9-14</sup>

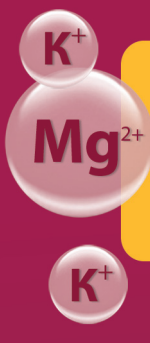
(особенно в случае использования петлевых и тиазидных диуретиков)

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9.11.2012 г. №708н



# Панангин® Форте

- **УДВОЕННАЯ ДОЗИРОВКА** - 316 мг Калия и 280 мг Магния
- **УДОБСТВО ПРИЕМА** - 1 таблетка 3 раза в день
- **ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ** - соблюдение пациентом рекомендаций врача



**НЕ ЗАБУДЬТЕ НАЗНАЧИТЬ ПАНАНГИН® В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ССЗ**



ГЕДЕОН  РИХТЕР

1. CIRCULATION. 2000 NOV 7;102(19):2353-8 ; 2. XU FENGMEI JIA JIZHEN YANG SUHONG. EFFECT OF PANANGIN ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. JOURNAL OF KAIFENG MEDICAL COLLEGE VOL.19 NO. 3, 2000; 3. ZHI YF. ET AL. CLINICAL INVESTIGATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF POTASSIUM MAGNESIUM ASPARTATE AGAINST ARRHYTHMIA AND ITS POSSIBLE ANTI-OXIDATIVE MECHANISM. CHIN CRIT CARE MED, 2007 NOV; 19(11):662-6.; 4. ZHANG XING-PING. CLINICAL OBSERVATION OF POTASSIUM MAGNESIUM ASPARTATE IN THE TREATMENT OF ANGINA PECTORIS OF CORONARY HEART DISEASE. CHONGQING MEDICAL JOURNAL, JANUARY 2003, VOL. 32, ISSUE; 5. WANG HUIQING, WEI QIDA. PANANGIN'S EFFECT ON UNSTABLE ANGINA PECTORIS. JOURNAL OF TIANJIN MEDICAL UNIVERSITY 1999 VOL. 5 NO. 3; 6. THERAPEUTIC EFFECT OF POTASSIUM MAGNESIUM ASPARTATE ON HEART FAILURE TIAN GUOPING, YAN XIBIN, JOURNAL OF HENGYANG MEDICAL COLLEGE VOL. 28 NO. 4 JULY 2000; 7. JACC VOL. 29, NO. 5 APRIL 1997:1028-34; 8. ZHI YF. ET AL. CLINICAL INVESTIGATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF POTASSIUM MAGNESIUM ASPARTATE AGAINST ARRHYTHMIA AND ITS POSSIBLE ANTI-OXIDATIVE MECHANISM. CHIN CRIT CARE MED, 2007 NOV; 19(11):662-6.; 9. ЯНКОВСКАЯ Л.В. РИСК РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ: АКЦЕНТ НА МАГНИЙ И КАЛИЙ // МЕЖДУНАРОДНЫЕ ОБЗОРЫ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И ЗДОРОВЬЕ. 2015. №6 (18). С. 23-36; 10. BR MED J (CLIN RES ED). 1983 JUN 11;286(6381):1847-9.; 11. TIAN GUO-PING. EFFECT OF POTASSIUM MAGNESIUM AND ASPARTATE ON INSULIN RESISTANCE IN HYPERTENSION. CHINESE JOURNAL OF ARTERIOSCLEROSIS, 2000, VOL. 8 NO. 4: 1007-3949 (2000)-04-0353-03.; 12. EFFICACY COMPARISON STUDY OF EFFECTS OF PANANGIN AND NIFEDIPINE ON ESSENTIAL HYPERTENSION, MED J NAT DEFENDING FORCES IN NORTH CHINA, AUG. 2003, VOL. 15, NO. 4; 13. J INTERN MED. 1994 AUG;236(2):189-95.; 14. СЫЧЁВА Ю.А.. "РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ДИСБАЛАНСА МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ" УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ СПБГМУ ИМ. И.П. ПАВЛОВА, VOL. 19, NO. 3, 2012, PP. 62-66. ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. РУ В РФ П N013093/02 от 13.08.2007 Г.

продемонстрировал влияние пероральных препаратов калия на его сывороточную концентрацию. Потребление препаратов калия в дозах до 5460 мг/сут в течение шести месяцев приводит к небольшому, но значимому увеличению концентрации циркулирующего калия на 0,14 ммоль/л, но не способствует развитию гиперкалиемии или ухудшению почечной функции. Таким образом, применение препаратов калия безопасно для пациентов, получающих блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [41]. Поскольку ингибирование РААС в настоящее время является ключевой стратегией в лечении гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний [42], в ряде ситуаций рассматривается вопрос об одновременном назначении препаратов калия и магния и блокаторов РААС. Согласно метаанализу 39 исследований, при назначении блокаторов РААС больным без

хронической болезни почек частота гиперкалиемии не превышала 2% [43].

Панангин можно назвать препаратом первого выбора для купирования выявленного дефицита калия (снижение концентрации  $K^+$  в сыворотке  $< 3,5$  ммоль/л) и/или магния (концентрации Mg в сыворотке  $< 0,70$  ммоль/л) у пациентов, получающих длительно петлевые или тиазидные диуретики, больных с генетическими нарушениями, приводящими к потере калия и магния с мочой, избыточной выработкой ренина и альдостерона (синдром Бартера, синдром Гиттельмана), а также при синдроме Кушинга, первичном гиперальдостеронизме, гипертиреозе, диабетическом кетоацидозе, хроническом алкоголизме.

### Заключение

Важной составляющей современной клинической практики должен быть контроль электро-

литного, прежде всего калиево-магниевого баланса. При высоком риске развития гипокалиемии и гипوماгнемии следует проводить как коррекцию (в случае выявления), так и профилактику развития дефицита калия и магния. Поддержание калиево-магниевого баланса обеспечивает дополнительный терапевтический эффект у пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, застойной сердечной недостаточностью, а также у больных с высоким риском развития мозгового инсульта и нарушений ритма сердца. Оптимальной опцией в фармакологической коррекции и профилактике гипокалиемии и гипوماгнемии является применение аспарагината К-Mg (Панангина и Панангина Форте), многолетний опыт клинического применения которого подтвердил его высокую терапевтическую эффективность и безопасность. ☺

### Литература

1. Fox C.H., Mahoney M.C., Ramsoomair D., Carter C.A. Magnesium deficiency in African-Americans: does it contribute to increased cardiovascular risk factors? // J. Natl. Med. Assoc. 2003. Vol. 95. № 4. P. 257–262.
2. Lückner P.W., Witzmann H.K. Influence of magnesium and potassium deficiency on renal elimination and cardiovascular function demonstrated by impedance cardiography // Magnesium. 1984. Vol. 3. № 4–6. P. 265–273.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Юдина Н.В. и др. Дефицит магния и нарушения регуляции тонуса сосудов // Кардиология. 2014. № 7. P. 66–72.
4. Kircelli F., Peter M.E., Ok E.S. et al. Magnesium reduces calcification in bovine vascular smooth muscle cells in a dose-dependent manner // Nephrol. Dial. Transplant. 2012. Vol. 27. № 2. P. 514–521.
5. Liao F., Folsom A., Brancati F. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Am. Heart J. 1998. Vol. 136. № 3. P. 480–490.
6. Wolf F., Cittadini A. Chemistry and biochemistry of magnesium // Mol. Aspects Med. 2003. Vol. 24. № 1–3. P. 3–9.
7. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М., 2004.
8. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy // Nutrients. 2015. Vol. 7. № 9. P. 8199–8226.
9. Marier J.R. Quantitative factors regarding magnesium status in the modern-day world // Magnesium. 1982. № 1. P. 3–15.
10. Hoshino K., Ogawa K., Hishitani T. et al. Successful uses of magnesium sulfate for torsades de pointes in children with long QT syndrome // Pediatr. Int. 2006. Vol. 48. № 2. P. 112–117.
11. He F., MacGregor G. Potassium intake and blood pressure // Am. J. Hypertens. 1999. Vol. 12. № 8. Pt. 1. P. 849–851.
12. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О., Князева С.А. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения: место препаратов калия и магния (Панангин) // РМЖ. 2012. Т. 20. № 3. С. 102–106.
13. Булдакова Н.Г. Дефицит калия и магния при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы его коррекции // РМЖ. 2008. Т. 16. № 29. С. 1956–1958.
14. Ухолькина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // РМЖ. 2011. Т. 19. № 7. С. 476–480.
15. Sica D.A., Struthers A.D., Cushman W.C. Importance of potassium in cardiovascular disease // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2002. Vol. 4. № 3. P. 198–206.
16. D'Elia L., Barba G., Cappuccio F.P., Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 57. № 10. P. 1210–1219.
17. Guasch-Ferré M., Bulló M., Estruch R. et al. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk // J. Nutr. 2014. Vol. 144. № 12. P. 1956–1962.
18. Cappuccio F., McGregor G. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials // J. Hypertens. 1991. Vol. 9. № 5. P. 456–473.
19. Leung A.A., Nerenberg K., Daskalopoulou S.S. et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment



- of Hypertension // *Can. J. Cardiol.* 2016. Vol. 32. № 5. P. 569–588.
20. *Houston M.C.* The importance of potassium in managing hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* 2011. Vol. 13. № 4. P. 309–317.
  21. *Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39. № 2. P. 257–265.
  22. *Shechter M.* Magnesium and cardiovascular system // *Magnes. Res.* 2010. Vol. 23. № 2. P. 60–72.
  23. *Del Gobbo L.C., Imamura F., Wu J.H. et al.* Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Am. J. Clin. Nutr.* 2013. Vol. 98. № 1. P. 160–173.
  24. *Ma B., Lawson A., Liese A. et al.* Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association // *Am. J. Epidemiol.* 2006. Vol. 164. № 5. P. 449–458.
  25. *Haenni A.* Magnesium and the insulin resistance syndrome // Ph. D. Thesis Acta Univ. Upsala. 2001. P. 1–69.
  26. *Nadler J.L., Malayan S., Luong H. et al.* Intracellular free magnesium deficiency plays a key role in increased platelet reactivity in type II diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 1992. Vol. 15. № 7. P. 835–841.
  27. *De Lenardis M., Schindler R., Classen H.G.* Hypomagnesemia and suboptimal plasma – Mg levels in diabetes mellitus: frequencies and consequences // *Magnes. Bul.* 2000. Vol. 22. P. 53–59.
  28. Биологическая химия с упражнениями и задачами / под ред. С.Е. Северина. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
  29. *Elin R.J.* Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy // *Magnes Res.* 2010. Vol. 23. № 4. P. S194–198.
  30. *Whang R., Whang D.D., Ryan M.P.* Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency // *Arch. Intern. Med.* 1992. Vol. 152. № 1. P. 40–45.
  31. *Cohn J.N., Kowey P.R., Whelton P.K., Prisant L.M.* New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. № 16. P. 2429–2436.
  32. *Zehender M., Meinertz T., Faber T. et al.* Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. Vol. 29. № 5. P. 1028–1034.
  33. *Sueta C.A., Clarke S.W., Dunlap S.H. et al.* Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure // *Circulation.* 1994. Vol. 89. № 2. P. 660–666.
  34. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / под ред. Е.В. Шляхто и Ю.Н. Беленкова. 2-е изд. М., 2018.
  35. *Zola-Sleczyk E., Mochalski W.* Potassium magnesium aspartate (K-Mg-aspartate) in the treatment of digitalis glycoside poisoning // *Folia Med. Cracov.* 1979. Vol. 21. № 2. P. 323–331.
  36. *Whang R., Ryder K.W.* Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia. Requested vs routine // *JAMA.* 1990. Vol. 263. P. 3063–3064.
  37. *Fengmei X., Jizhen J., Suhong Y.* Effect of Panangin on left ventricular function in patients with coronary heart disease // *J. Kaifeng Med. Coll.* 2000. Vol. 19. № 3.
  38. *Zhi Y.F., Huang Y.S., Xu B.S., Wang S.R.* Clinical investigation of the protective effects of potassium magnesium aspartate against arrhythmia and its possible anti-oxidative mechanism // *Chin. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 19. № 11. P. 662–666.
  39. *Guoping T., Xibin Y.* Therapeutic effect of potassium magnesium aspartate on heart failure // *J. Hengyang Med. Coll.* 2000. Vol. 28. № 4.
  40. *Ляшенко Е.А.* Роль калия и магния в профилактике инсульта // *PMЖ.* 2012. Т. 19. № 1. С. 60–65.
  41. *Cappuccio F.P., Buchanan L.A., Ji C. et al.* Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine // *BMJ Open.* 2016. Vol. 6. № 8. e011716.
  42. *Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39. № 33. P. 3021–3104.
  43. *Weir M.R., Rolfe M.* Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. № 3. P. 531–548.

## Electrolyte Imbalance and its Role in the Development of Cardiovascular Diseases

G.A. Baryshnikova, DM, PhD, Prof., S.A. Chorbinskaya, DM, PhD, Prof., I.I. Stepanova, PhD

FSBI DPO 'Central State Medical Academy' of the RF President's Office

Contact person: Galina Anatolyevna Baryshnikova, bargalan@mail.ru

*The article considers the role of magnesium and potassium deficiency in the development of cardiovascular diseases and their complications. The risk factors and symptoms of potassium and magnesium deficiency are described. Provided the results of studies of magnesium and potassium effectiveness in cardiac practice. Revealed the significance of potassium and magnesium preparations in the prevention of atherosclerosis progression, arterial hypertension, endothelial dysfunction, carbohydrate and lipid metabolism disorders. The advantages of magnesium and potassium asparaginate preparations in order to eliminate the deficiency of these cations are demonstrated.*

**Key words:** arterial hypertension, potassium, magnesium, potassium deficiency, magnesium deficiency, electrolyte balance, potassium and magnesium asparaginate, Panangin