

# Дефицит калия и магния, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможность коррекции

Г.А.Барышникова, С.А.Чорбинская, И.И.Степанова, О.Е.Блохина

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ. 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

Обсуждается роль дефицита магния и калия в формировании сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Описаны факторы риска развития и симптомы дефицита калия и магния. Приведены результаты исследований по эффективности применения препаратов магния и калия в кардиологической практике. Показано значение введения калия и магния для предупреждения прогрессирования атеросклероза, артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, нарушений углеводного и липидного обмена. Показаны преимущества применения препаратов магния и калия аспарагината с целью устранения дефицита калия и магния.

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

**Для цитирования:** Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И., Блохина О.Е. Дефицит калия и магния, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможность коррекции. Consilium Medicum. 2019; 21 (1): . DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190240

?

?

Galina A. Baryshnikova, Svetlana A. Chorbinskaya, Irina I. Stepanova, Olga E. Blokhina

Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation. 121359, Russia, Moscow, ul. Timoshenko, d.19

## Abstract

### Key words:

**For citation:** Baryshnikova G.A., Chorbinskaya S.A., Stepanova I.I., Blokhina O.E. ??? Consilium Medicum. 2019; 21 (1): . DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190240

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре летальности населения в большинстве промышленно развитых стран [1]. Последнее время немаловажная роль в развитии и прогрессировании ССЗ отводится нарушениям электролитного баланса, в частности баланса магния и калия [2–4]. Возрос интерес к изучению роли калия и магния в возникновении функциональных расстройств сердечно-сосудистой и нервной системы [5–7].

Калий и магний в ионизированной форме представляют собой положительно заряженные ионы (катионы) и являются одними из самых распространенных элементов на Земле. Калий является основным внутриклеточным катионом; в норме в клетке содержится 150–160 ммоль/л калия, в плазме крови – 3,5–5,5 ммоль/л. Баланс между внутри- и внеклеточным калием поддерживается благодаря натрий-калиевому насосу. При этом следует учитывать, что при нормальном содержании калия в сыворотке крови может существовать внутриклеточный дефицит калия. Калий играет важную роль в осуществлении биоэлектрической активности клеток, формировании клеточных потенциалов действия и поддержании нервно-мышечной возбудимости и проводимости. В организме взрослого человека с массой тела 70 кг содержится 136,85 г, или 3500 ммоль калия.

В нормальных условиях калий поступает с пищей, избыток его выводится с мочой. Эффективному усвоению ка-

лия способствует витамин В<sub>6</sub>, а алкоголь, наоборот, оказывает негативное влияние на баланс этого элемента [8]. Суточная потребность в калии составляет 2500 мг. Больше всего содержится в кураге, фасоли, черносливе, горохе, орехах, щавеле, картофеле, шпинате, петрушке, черной смородине, абрикосах.

## Калий

Гипокалиемия – стойкое снижение сывороточной концентрации калия (менее 3,5 ммоль/л).

Причины развития гипокалиемии:

1. Недостаточное поступление калия в организм с пищей (при голодании или ограничении приема продуктов, содержащих калий).

2. Избыточное выведение калия из организма в результате:

- хронических профузных поносов (в кишечном секрете содержится большое количество калия);
- многократной рвоты (содержание калия в желудочном соке невысокое, однако в ответ на гиповолемию развивается вторичный гиперальдостеронизм и увеличивается экскреция ионов К<sup>+</sup> почками);
- повышенного выведения калия почками при неправильном применении диуретиков, первичном и вторичном гиперальдостеронизме, дефектах почечных канальцев (синдром Барттера, почечный канальцевый ацидоз), по-

вреждении почек нефротоксическими веществами, в том числе лекарственными препаратами (аминогликозиды, амфотерицин В);

- гипомagneмии (способствует выходу калия из клеток и увеличивает его экскрецию с мочой).

3. Перераспределение ионов калия из крови и/или межклеточной жидкости в клетки в условиях:

- увеличения уровня инсулина в крови;
- гиперкатехоламинемии (в результате применения препаратов адреналина, норадреналина, дофамина, при феохромоцитоме, стрессе).

Основные проявления гипокалиемии весьма разнообразны. Одно из самых частых – расстройство нейромышечной передачи (проявляется мышечной слабостью, спазмами мышц ног, парестезиями в области конечностей, угасанием сухожильных рефлексов) [9]. Гипокалиемия проявляется также расстройствами со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение сократительной функции миокарда, артериального давления – АД, дилатация полостей сердца) [10]. Кроме того, поражение гладкой мускулатуры ведет к парезу кишечника, рвоте, метеоризму, запорам, атонии мочевого пузыря [11]. Хроническая гипокалиемия может проявляться дисфункцией центральной и периферической нервной системы (легкие парестезии лица и конечностей, снижение болевой и тактильной чувствительности, мышечная слабость, тремор, гипергидроз). При гипокалиемии изменяется электрокардиография: регистрируются уширение комплекса QRS, снижение сегмента ST, депрессия или инверсия зубца T, выраженный зубец U, может появиться желудочковая экстрасистолия [12–13].

Диагностические тесты для определения гипокалиемии:

- концентрация калия в сыворотке менее 3,5 ммоль/л – ориентировочный тест;
- содержание калия в моче: значения более 20 ммоль/л говорят о потерях калия почками, а менее 20 ммоль/л – о внепочечных причинах калиевого дефицита в плазме;
- чресканальцевый градиент концентрации калия, определяемый как произведение отношения калия мочи к калию сыворотки и отношения осмоляльности сыворотки к осмоляльности мочи, выявляет причину повышенного содержания калия в моче;
- газы артериальной крови (метаболический алкалоз чаще ассоциируется с гипокалиемией вследствие назогастрального зондирования, диуретической терапии, гиперальдостеронизма, а гиперкалиемия сопутствует метаболическому ацидозу при диарее, почечном канальцевом ацидозе).

Повышение потребления  $K^+$  сопровождается более низкой частотой сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, новых случаев сахарного диабета (СД) 2-го типа, гипертрофии левого желудочка, сердечной недостаточности и аритмий, причем независимо от снижения уровня АД [14].

Метаанализ нескольких проспективных исследований показал, что дополнительное поступление 1,64 г (42 ммоль) калия в день снижает относительный риск (ОР) инсульта на 21% (0,79; 95% доверительный интервал – ДИ 0,68, 0,90;  $p=0,0007$ ) с тенденцией к более низкому риску коронарных событий и сердечно-сосудистой заболеваемости в целом (ОР 0,93; 95% ДИ 0,87, 0,99;  $p=0,03$  и ОР 0,74; 95% ДИ 0,60, 0,91;  $p=0,0037$  соответственно) [15].

При длительном наблюдении (в среднем – 6,7 года) за 7563 больными с артериальной гипертензией (АГ), из которых 1679 получали диуретики, было отмечено, что развивающаяся при этом гипокалиемия (концентрация калия менее 3,5 ммоль/л) сопровождалась нарастанием частоты сердечно-сосудистых осложнений [16]. В исследовании SHEP была выявлена обратная статистически достоверная зависимость между уровнем калия плазмы крови и часто-

той сердечно-сосудистых осложнений: при снижении уровня калия ниже 3,5 ммоль/л на фоне терапии хлорталидоном возрастал риск развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистых событий [17].

Увеличение потребления  $K^+$  на 1000 мг при уменьшении потребления  $Na^+$  на 1000 мг в день уменьшает общую смертность на 20% [18]. Метаанализ 19 исследований (включавший 586 человек, из них 412 – с АГ) показал связь между выраженностью гипотензивного эффекта и длительностью приема калия. Было продемонстрировано снижение АД в среднем на 5,9/3,4 мм рт. ст. при использовании таблетированных препаратов калия [19]. В пересмотренных в 2016 г. канадских рекомендациях по диагностике, оценке риска, профилактике и лечению АГ появилось указание у пациентов без высокого риска развития гиперкалиемии увеличивать потребление калия с целью снижения АД [20].

Предполагается, что существует множество механизмов, обеспечивающих снижение АД под воздействием калия: повышение натрийуреза; изменение чувствительности барорецепторов, сокращение чувствительности к катехоламинам и ангиотензину II; увеличение  $Na^+-K^+-ATP$ азы в гладкомышечных клетках сосудов; улучшение функции симпатической нервной системы; снижение активности НАДФН-оксидазы с последующим уменьшением оксидативного стресса и воспаления, улучшением чувствительности к инсулину, уменьшением асимметричного диметиларгинина, внутриклеточного  $Na^+$  и понижением образования трансформирующего фактора роста  $\beta$  [21].

## Магний

Магний является универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов в организме, кофактором более 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. Магний является естественным физиологическим антагонистом кальция. Он уменьшает высвобождение кальция из саркоплазматического ретикула и защищает клетки от перегрузки кальцием в условиях ишемии [22]. Вследствие этого магний уменьшает системное и легочное сосудистое сопротивление с последующим снижением системного АД и небольшим увеличением сердечного индекса [23]. Получены также достоверные данные об умеренном, но вместе с тем клинически значимом антигипертензивном эффекте препаратов магния. Результаты метаанализа с включением 22 клинических исследований ( $n=1173$ ) свидетельствуют об умеренном дозозависимом гипотензивном эффекте применения препаратов магния в дозе 120–973 мг (средняя доза 410 мг) [24].

Дефицит  $Mg^{2+}$  ассоциируется с повышением уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, снижением активности лецитин-холестероламинотрансферазы и липопротеинлипазы, повышением активности редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А. Появились данные о решающей роли магния в синтезе и метаболизме витамина D, дефицит которого в последнее время рассматривается как самостоятельный фактор риска развития ССЗ [25].

Было показано, что магний может подавлять активацию тромбоцитов за счет ингибирования тромбоксана  $A_2$  или потенцирования синтеза антитромбоцитарных факторов, таких как простагландин (простагландин  $I_2$ ). Повышение уровня магния в сыворотке может препятствовать соединению фибриногена с гликопротеиновыми IIb/IIIa-рецепторами за счет изменения структуры рецепторов [26].

Внутривенное введение серноокислой магнзии здоровым добровольцам подавляло аденозиндифосфатиндуцированную агрегацию тромбоцитов на 40% [27].

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 ишемической болезнью сердца (ИБС) [28]. 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 кардиоваскулярной патологии, в частности нарушений ритма сердца и осложнений ИБС, в том числе фатального инфаркта миокарда [29].

Магний в организм человека поступает с пищей и водой. Ежедневная потребность в нем на 40% удовлетворяется за счет продуктов, на 60% – за счет ионизированного магния воды. Во многих регионах в питьевой воде и почве определяется низкое содержание магния, при этом снижается его концентрация в произрастающих в этих регионах растительных продуктах; в итоге ежедневное потребление магния оказывается значительно ниже рекомендуемого. В индустриально развитых странах увеличивается число лиц с дефицитом магния [30], так, в США он выявляется едва ли не у 75% населения, либо уровень магния на уровне нижней границы нормы [26, 31]. Высокое содержание магния отмечается в кунжуте, пшеничных отрубях, семенах подсолнечника, орехах, сое, гречневой крупе, овсяных хлопьях, горохе, кураге, черносливе, шоколаде, зелени, морепродуктах. По данным Института питания РАМН, потребность в магнии взрослого человека составляет 300–400 мг/сут. В период роста, а также у лиц, занимающихся физическим трудом, у спортсменов, женщин при беременности потребность в магнии выше.

В организме 60% магния находится в костях, мышцах, сердце, почках, 39% составляет внутриклеточная фракция (80–90% ионов магния находится в комплексе с АТФ), только 1% находится в экстрацеллюлярной жидкости и всего лишь 0,3% – в сыворотке крови. В тканях с интенсивным обменом веществ (миокард, нервная ткань) отмечают наибольшее содержание магния [32]. Концентрация ионизированного магния в клетке поддерживается на постоянном уровне, даже при резких колебаниях его содержания вне клетки. Магнийвый баланс главным образом регулируется почками (до 99% магния, профильтрованного через гломерулярную мембрану, способно реабсорбироваться). За сутки с мочой выделяется до 100 мг магния. При пониженном поступлении с пищей экскреция его с мочой снижается, а при избыточном – повышается. Потери магния с мочой возрастают под влиянием катехоламинов и кортикостероидных гормонов.

Европейское ведомство по безопасности пищевых продуктов (EAFSA) подтвердило факт улучшения состояния здоровья пациентов на фоне адекватного потребления магния с пищей за счет регуляции электролитного баланса, нормализации общего метаболизма, регуляции процесса деления клеток, сохранения состояния костной ткани, нормализации различных физиологических функций, снятия симптомов усталости, повышения выносливости [33]. По данным метаанализа с включением более 1 млн участников и периодом наблюдения около 30 лет увеличение приема магния на 100 мг/сут приводило к высоко достоверному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, риска развития СД и сокращению общей смертности [34].

Непосредственный признак внутриклеточного дефицита магния – снижение его концентрации в сыворотке крови до уровня ниже 0,8 ммоль/л при норме от 0,65 до 1,1 ммоль/л. В эритроцитах в норме содержится 1,65–2,55 ммоль/л.

## Причины развития дефицита магния

Дефицит магния – самый распространенный вид минеральной недостаточности у населения во многих странах, в частности в США. По данным R.Whang и соавт. в этой стране гипомагниемия встречается в 47,1% случаев, однако клинические признаки магниевого дефицита отмечались более чем у 72% взрослых американцев [35]. По результатам исследования уровня магния у 16 тыс. жителей Германии в 2001 г, субоптимальный уровень (ниже 0,76 ммоль/л) обнаружен у 33,7% обследованных [36]. В России распространенность дефицита магния в популяции составляет от 16 до 42% [37].

Основные причины развития дефицита магния:

- недостаточное поступление (диетические ограничения в виде малого потребления фруктов, овощей и зелени), термическая обработка продуктов, избыток углеводов, жиров, фосфатов и кальция в рационе, чрезмерное употребление кофе, сладких газированных напитков, регионы с «мягкой» водой);
- повышенная потребность (стресс, физическое перенапряжение, гиподинамия, эмоциональные нагрузки, периоды роста и после вирусных и бактериальных заболеваний);
- нарушение абсорбции магния в кишечнике, связанное с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, дисбактериоз кишечника, синдром мальабсорбции и др.);
- повышенное выведение почками при заболеваниях мочевой системы;
- нарушения регуляции обмена магния;
- эндокринная патология (СД, гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм);
- терапия лекарственными препаратами (глюкокортикостероиды, цитостатики, аминогликозиды, фторхинолоны, сердечные гликозиды, мочегонные препараты, противоглистные препараты, фолиевая кислота, цианкобаламин);
- парентеральное питание.

Признаки гипомагниемии:

- повышенная утомляемость, раздражительность, состояние хронической усталости, депрессивные состояния, апатия, снижение памяти, головокружение, снижение способности сконцентрироваться и удерживать внимание;
- мышечные спазмы, судороги мышц, нарушение засыпания либо тревожный сон, зябкость (при отсутствии явных признаков других заболеваний);
- потеря аппетита, тошнота, рвота, склонность к поносам, запоры, потеря массы тела;
- иммунодефицитные состояния;
- кардиалгии, аритмии, колебания АД.

Дефицит магния часто сопровождается физическими и психическими стрессовыми состояниями. Повышение в крови содержания катехоламинов и стероидов при остром стрессе вызывает истощение внеклеточного и внутриклеточного пула магния, а также увеличивает его выделение с мочой.

Дефицит магния не имеет патогномичных клинических признаков, однако в ряде случаев можно заподозрить дефицит магния на основании клинической картины.

Начальные признаки дефицита магния в организме:

- сердцебиение, перебои, тахикардия, гипо- или гипертензия;
- нарушения ритма сердца, синдром вегетативной дисфункции;
- бессонница, кошмарные сновидения, тяжелое пробуждение, плаксивость или приступы тоски;
- состояние беспокойства, тревоги, возбуждение, нервозность, страх, гиперестезии;
- быстрая утомляемость, частые головные боли, трудно-



сти концентрации внимания, головокружение, нарушение равновесия, утренняя усталость даже после нормального по продолжительности сна;

- выпадение волос, ломкость ногтей, кариес зубов;
- метеочувствительность;
- сниженная температура тела, холодные руки и ноги.

При прогрессировании гипомagneмии у пациентов выявляются:

- боли в животе, нередко сопровождающиеся диареей; функциональные и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- бронхоспазм, ларингоспазм;
- спазмы мышц, мышечные подергивания (вплоть до тетании), тремор, боль при потягивании или напряжении мышц;
- анемия;
- нарушение иммунитета.

На электрокардиографии дефицит магния проявляется замедлением атриовентрикулярной проводимости, уширением комплекса QRS, удлинением интервала QT, неспецифическим снижением интервала ST, уплощением зубца T и формированием выраженной волны U.

Для оценки концентрации магния в организме используют различные методики: внутриклеточное определение содержания магния в эритроцитах и мононуклеарах, исследование уровня магния в волосах, определение экскреции магния с мочой (нагрузочная проба), оценка концентрации магния в плазме крови (в норме – 0,8–1,2 ммоль/л). Обычно определяют концентрацию магния в плазме крови, однако, поскольку  $Mg^{2+}$  – внутриклеточный ион, его концентрация в сыворотке не дает достоверной информации о наличии магниевых дефицита, например при внутриклеточном дефиците этот показатель может оставаться

в пределах нормы [38].

### Коррекция дефицита калия и магния

Следует отметить, что даже выраженные гипокалиемия и гипомagneмия в клинической практике часто остаются нераспознанными. Врачу любой специальности следует помнить о клинических проявлениях дефицита калия и магния в организме, чтобы своевременно их устранить либо предупредить их развитие в группах риска, назначив адекватную терапию.

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.

Учитывая значимость 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 должна осуществляться заместительная терапия, а в дальнейшем в группах риска – профилактическая терапия. При этом предпочтительно сочетание ионов калия и магния в одном препарате, так как дефицит калия часто сопровождается дефицитом магния и требует одновременной коррекции содержания в организме обоих ионов, тем более что при одновременной коррекции уровней

## 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**

этих ионов наблюдается аддитивный эффект. Установлено, что сочетанный дефицит калия и магния способствует формированию рефрактерного калиевого дефицита – состояния, при котором мероприятия, направленные на восполнение потерь калия, являются неэффективными на фоне не выявленного и, соответственно, не устраненного дефицита магния [39]. Роль магния в поддержании внутриклеточных концентраций калия особенно важна в кардиомиоцитах, поскольку магний обеспечивает снижение их чувствительности к аритмогенному воздействию сердечных гликозидов [40]. Результаты рандомизированного многоцентрового плацебо-контролируемого двойного слепого исследования MAGICA позволили рассматривать препараты магния и калия как общепринятый европейский стандарт при лечении пациентов с аритмиями на фоне приема сердечных гликозидов, диуретиков, антиаритмиков. Антиаритмический эффект препаратов магния проявляется спустя 3 нед от начала лечения и позволяет снизить количество желудочковых экстрасистол на 12% и общее число экстрасистол – на 60–70% [41].

В национальных рекомендациях по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти [42] в отдельном разделе рассматриваются электролитные нарушения как возможная причина внезапной смерти у больных со структурно нормальным сердцем и предлагается применять соли калия и магния для лечения и профилактики желудочковых аритмий при приеме тиазидных диуретиков, интоксикации сердечными гликозидами, острых и хронических алкогольных и наркотических интоксикациях, анорексии. Причем у пациентов с верифицированными угрожающими жизни желудочковыми аритмиями рекомендовано поддерживать уровень калия сыворотки крови в интервале 4,5–5,5 ммоль/л.

Высокая клиническая эффективность отмечена при сочетании калия и магния с аспарагиновой кислотой. Установлено, что она, 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 способствует превращению углеводов в глюкозу, снабжает миоциты энергетическим субстратом для окислительного фосфорилирования [43], соли аспарагиновой кислоты обладают адаптогенным эффектом, повышая выносливость и сопротивляемость организма к различным стрессовым воздействиям.

С 1960 г. началось активное применение аспарагината калия и магния в клинической практике. Калия и магния аспарагинат в виде раствора для внутривенного введения и в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в 2015 г. Правительством РФ был включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Одним из наиболее известных препаратов аспарагината калия и магния является Панангин («Гедеон Рихтер», Венгрия), содержащий калий и магний в легкодоступной для усвоения форме. Панангин является препаратом выбора в комплексном лечении и профилактике гипокалиемии и гипомagneмией. Кардиопротективное действие, положительное влияние на функцию печени, снижение АД и риска развития аритмий существенно расширяет спектр клинического применения Панангина [44]. Препарат показан в качестве вспомогательной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, состояние после перенесенного инфаркта миокарда, нарушения сердечного ритма, прежде всего желудочковая аритмия, терапия сердечными гликозидами).

Препарат Панангин («Гедеон Рихтер», Венгрия) выпускается в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, с содержанием 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 иона калия) и 0,40 мг магния аспарагината (33,7 мг магния). Недавно появился препарат Панангин Форте, содержащий 316 мг калия аспарагината (72,4 мг калия) и 280 мг магния аспарагината (23,6 мг магния).

Обычная суточная дозировка для взрослых составляет 1–2 таблетки 3 раза в сутки. Для профилактики развития гипокалиемии и гипомagneмией рекомендуется назначать Панангин по 1 таблетке 3 раза в день после еды. Дозу можно повысить до 3 таблеток 3 раза в сутки. Длительность курса лечения определяется индивидуально и обычно составляет 3–4 нед, что обусловлено постепенным насыщением тканевых депо.

Опыт клинического применения препарата Панангин является убедительным доказательством эффективности практического воплощения действующих международных рекомендаций по коррекции и профилактике калиево-магнемио дефицита. По многим характеристикам калий и магний дополняют друг друга, являясь своеобразным «метаболическим тандемом» [45].

По данным ряда рандомизированных контролируемых исследований [46–50] добавление Панангина к стандартной терапии ИБС и хронической сердечной недостаточности сопровождается рядом положительных кардиопротективных эффектов:

- сокращением числа приступов стенокардии на 20% ( $p < 0,05$ );
- снижением частоты развития экстрасистол на 39% ( $p < 0,01$ );
- повышением эффективности терапии нестабильной стенокардии на 41% ( $p < 0,01$ );
- увеличением фракции выброса левого желудочка на 12,3% ( $p < 0,01$ );
- повышением эффективности 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 [51]. Был продемонстрирован потенциал препарата как адаптогена в период летней жары у пациентов с умеренным и высоким сердечно-сосудистым риском [52]. В рандомизированном исследовании с участием 60 больных АГ, применение Панангина по 1 таблетке 3 раза в день в течение летних месяцев способствовало достоверному повышению уровня магния и калия в плазме крови, ассоциировалось со снижением частоты сердечных сокращений, улучшением качества жизни, более низким уровнем депрессии, обусловленным, по-видимому, антидепрессантным действием магния.

Иногда опасаются назначать препараты калия и магния из-за возможного развития гиперкалиемии и гипермагнемии, но следует помнить, что риск развития этих состояний повышается главным образом при хронической болезни почек, в случае выраженного (менее 25 мл/мин) снижения скорости клубочковой фильтрации. Необходимо также учитывать, что по данным Роттердамского исследования у пациентов старше 55 лет гипокалиемия встречается в 10 раз чаще, чем гиперкалиемия [53]. F. Carruccio и соавт. [54] по итогам проведенного метаанализа 20 рандомизированных клинических исследований по оценке влияния пероральных препаратов калия на сывороточную концентрацию калия сделали вывод, что потребление препаратов калия в дозировках до 5460 мг/сут в течение 6 мес вызывают небольшое, но значимое увеличение концентрации циркулирующего калия на 0,14 ммоль/л, но не провоцируют гиперкалиемию или ухудшение почечной функции, т.е. их применение

ние безопасно для пациентов, получающих блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Отметим, что ингибирование РААС в настоящее время является ключевой стратегией в лечении гипертонии, ССЗ и почечных заболеваний. По данным M.Weir и соавт. (метаанализ 39 исследований), частота гиперкалиемии при назначении блокаторов РААС больным с высоким риском ее развития, включая пациентов с хронической болезнью почек и хронической сердечной недостаточностью, составила 5–10%, но при отсутствии факторов риска развития гиперкалиемии частота ее не превышала 2%, при этом повышение уровня калия в сыворотке крови было невелико (около 0,1–0,3 ммоль/л) [55].

Панангин можно назвать препаратом первого выбора для купирования выявленного дефицита калия (снижение концентрации в сыворотке  $K^+ < 3,5$  ммоль/л) и/или магния (концентрации в сыворотке  $Mg < 0,70$  ммоль/л) у пациентов с генетическими нарушениями, характеризующимися потерей калия и натрия с мочой и избыточной выработкой ренина и альдостерона (синдром Бартера, синдром Гительмана), а также при синдроме Кушинга, первичном гиперальдостеронизме, гипертиреозе, диабетическом кетоацидозе, длительной терапии петлевыми и тиазидовыми диуретиками, алкоголизме.

## Выводы

Неотъемлемой составляющей современной клинической практики должен быть контроль электролитного, в первую очередь калиево-магниевого баланса. У пациентов с высоким риском развития гипокалиемии и гипомagneмии следует осуществлять как коррекцию (в случае выявления), так и профилактику дефицита калия и магния.

Поддержание калиево-магниевого баланса обеспечивает дополнительный терапевтический эффект у пациентов с АГ, СД, застойной сердечной недостаточностью, 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 и гипомagneмии является применение, в частности, аспарагината калия и магния (Панангин и Панангин Форте), многолетний опыт клинического использования которого подтвердил его высокую терапевтическую эффективность и безопасность.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

1. Capewell S, Ford ES, Croft JB et al. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America. *Bull World Health Organ* 2010; 88 (2): 120–30.
2. Weglicki WB, Mak IT, Chmielinska JJ et al. The role of magnesium deficiency in cardiovascular and intestinal inflammation. *Magnes Res* 2010.
3. Fox CH, Mahoney MC, Ramsoomair D, Carter CA. Magnesium deficiency in African-Americans: does it contribute to increased cardiovascular risk factors? *J Natl Med Assoc* 2003; 95 (4): 257–62.
4. Lüscher PW, Witzmann HK. Influence of magnesium and potassium deficiency on renal elimination and cardiovascular function demonstrated by impedance cardiography. *Magnesium* 1984; 3 (4–6): 265–73.
5. Altura BM, Shah NC, Jiang XC et al. Short-term magnesium deficiency results in decreased levels of serum sphingomyelin, lipid peroxidation, and apoptosis in cardiovascular tissues. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 297 (1): H86–92.
6. Shivakumar K. Pro-fibrogenic effects of magnesium deficiency in the cardiovascular system. *Magnes Res* 2002; 15 (3–4): 307–15.
7. Abbrecht PH. Cardiovascular effects of chronic potassium deficiency in the dog. *Am J Physiol* 1972; 223 (3): 555–60.
8. Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека. СПб., 1998.

- [Agadzhanian N.A., Tel' L.Z., Tsirkin V.I., Chesnokova S.A. *Fiziologija cheloveka*. SPb., 1998 (in Russian).]
9. 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; 48 (2): 112–7.
10. He F, MacGregor G. Potassium intake and blood pressure. *Am J Hypertens* 1999; 12: 849–51.
11. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О. и др. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения: место препаратов калия и магния (Панангин). *PMЖ*. 2012; 3: 102–7.
- [Shilov A.M., Mel'nik M.V., Osiya A.O. i dr. *Lechenie serdechno-sosudistykh zabolevaniy v praktike vracha pervichnogo звена здравooxraneniia: mesto preparatov kaliia i magniia* (Panangin). *RMZh*. 2012; 3: 102–7 (in Russian).]
12. Булдакова Н.Г. Дефицит калия и магния при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы его коррекции. *PMЖ*. 2008; 29: 1956–8.
- [Buldakova N.G. *Defitsit kaliia i magniia pri serdechno-sosudistykh zabolevaniiah i metody ego korektsii*. *RMZh*. 2008; 29: 1956–8 (in Russian).]
13. Ухолкина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *PMЖ*. 2011; 7: 476–80.
- [Ukholkina G.B. *Rol' magniia v zabolevaniiah serdechno-sosudistoi sistemy*. *RMZh*. 2011; 7: 476–80 (in Russian).]
14. Gu D, He J, Xigui W et al. Effect of potassium supplementation on blood pressure in Chinese: a randomized, placebo controlled trial. *J Hypertens* 2001; 19: 1325–31.
15. D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1210–9.
16. Cohen HW, Madhavan S, Alderman MH. High and low serum potassium associated with cardiovascular events in diuretic-treated patients. *J Hypertens* 2001; 19 (7): 1315–23.
17. Sica DA, Struthers AD, Cushman WC. Importance of potassium in cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; 4 (3): 198–206.
18. Yang Q, Liu T, Kuklina EV et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the third national health and nutrition examination survey. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1183–91.
19. Cappuccio F, McGregor G. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; 9: 456–73.
20. Canadian Hypertension Education Program Guidelines for pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, prevention and Treatment of Hypertension. *Canadian J Cardiol* 2016; 32: 569–88.
21. Houston MC. The importance of potassium in managing hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2011; 13: 309–17.
22. Громова О.А., Торшин И.Ю., Юдина Н.В. и др. Дефицит магния и нарушения регуляции тонуса сосудов. *Кардиология*. 2014; 7: 66–72.
- [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Iudina N.V. i dr. *Defitsit magniia i narusheniia regulatsii tonusa sududov*. *Kardiologiya*. 2014; 7: 66–72 (in Russian).]
23. Kircelli F, Peter ME, Ok ES et al. Magnesium reduces calcification in bovine vascular smooth muscle cells in a dose-dependent manner. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (2): 514–21.
24. Jee SH, Miller ER, Guallar E et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002; 15: 691–6.
25. Povoroznyuk VV, Snezhitskiy VA, Yankouskaya LV et al. Extracellular effects of vitamin D: role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *J Grodno State Med University* 2015; 2 (50): 6–15.
26. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients* 2015; 7 (9): 8199–226.
27. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ et al. International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 257–65.
28. Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magnes Res* 2010; 23: 60–72.
29. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH 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; 98: 160–73.
30. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М., 2004.
- [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Iudina N.V. i dr. *Defitsit magniia i narusheniia regulatsii tonusa sududov*. *Kardiologiya*. 2014; 7: 66–72 (in Russian).]
31. Quantitative Factors Regarding Magnesium Status in the Modern-Day World. *Magnesium* 1982; 1: 3–15.
32. Громова О.А., Никонов А.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2002; 2: 45–9.
- [Gromova O.A., Nikonov A.A. *Rol' i znachenie magniia v patogeneze zabolevaniy nervnoi sistemy*. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2002; 2: 45–9 (in Russian).]
33. Ma B, Lawson AB, Liese AD et al. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. *Am J Epidemiol* 2006; 164 (5): 449–58.
34. Xuexian Fang, Kai Wang, Dan Han et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective



- cohort studies. BMC Medicine 2016; 14.1: 210.
35. Whang R, Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia: Requested vs routine. JAMA 1990; 263: 3063–4.
  36. Ascherio A, Rimm E, Hernan M. Intake of potassium, magnesium, calcium and fiber and risk of stroke among US men. Circulation 1998; 98: 1198–204.
  37. Костюченко Л.Н. Нарушения калий-магниевый гомеостаза и его коррекция в ходе нутриционной поддержки больных гастроэнтерологического профиля. Трудный пациент. 201; 10: 14–8.
- [Kostiuchenko L.N. Narusheniia kaliy-magnievogo gomeostaza i ego korrektsiia v khode nutritsionnoi podderzhki bol'nykh gastroenterologicheskogo profilia. Trudnyi patsient. 201; 10: 14–8 (in Russian).]
38. Gröber U. Magnesium. In Micronutrients: Metabolic Tuning-Prevention-Therapy, 1st ed. Stuttgart, Germany: MedPharm Scientific Publishers, 2009; p. 159–66.
  39. Elin RJ. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. Magnes Res 2010; 23: 194–8.
  40. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. Arch Intern Med 2000; 160 (16): 2429–36.
  41. Низовцева О.А. Комплексная терапия сердечно-сосудистых заболеваний и дефицит магния. Трудный пациент. 2014; 7: 37–41.
- [Nizovtseva O.A. Kompleksnaia terapiia serdechno-sosudistykh zabolevanii i defitsit magniia. Trudnyi patsient. 2014; 7: 37–41 (in Russian).]
42. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Под ред. Е.В.Шляхто, Ю.Н.Беленковой. 2-е изд. М., 2018.
- [Natsional'nye rekomendatsii po opredeleniiu riska i profilaktike vnezapnoi serdechnoi smerti. Pod red. E.V.Shliakhto, Iu.N.Belenkovi. 2-e izd. M., 2018 (in Russian).]
43. Zola-Sleczeck E, Mochalski W. Potassium magnesium aspartate (K-Mg-aspartate) in the treatment of digitalis glycoside poisoning. Folia Med Cracov 1979; 21 (2): 323–31.
  44. Whang R, Whang D, Ryan M. Arch Intern Med 1992; 152: 40–5.
  45. Биологическая химия с упражнениями и задачами. Под ред. С.Е.Северина. 3 изд. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2016.
- [Biologicheskaiia khimiia s uprazhneniami i zadachami. Pod red. S.E.Severina. 3 izd. M.: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).]
46. Xu Fengmei Jia Jizhen Yang Suhong. Effect of Panangin on left ventricular function in patients with coronary heart disease. J Kaifeng Med College 2000; 19 (3).
  47. 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; 19 (11): 662–6.
  48. Zhang Xing-Ping. Clinical observation of potassium magnesium aspartate in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease. Chongqing Med J 2003; 32.
  49. Wang Huiqing, Wei Qida. Panangin's Effect on Unstable Angina Pectoris. J Tianjin Med University 1999; 5 (3).
  50. Tian Guoping, Yan Xibin. Therapeutic effect of potassium magnesium aspartate on heart failure. J Hengyang Med College 2000; 28 (4).
  51. Ляшенко Е.А. Роль калия и магния в профилактике инсульта. ПМЖ. 2012; 19: 60–5.
- [Liashenko E.A. Rol' kaliia i magniia v profilaktike insulta. RMZh. 2012; 19: 60–5 (in Russian).]
52. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Галанинский П.В. и др. Применение препарата Панангин в амбулаторной практике у больных артериальной гипертензией в период летней жары. Вrach. 2012; 5: 64–9.
- [Ageev F.T., Smirnova M.D., Galaninskii P.V. i dr. Primenenie preparata Panangin v ambulatornoi praktike u bol'nykh arterial'noi gipertoniei v period letnei zhary. Vrach. 2012; 5: 64–9 (in Russian).]
53. Hak AE, Pols HA, Visser TJ et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study. Ann Intern Med 2000; 132 (4): 270–8.
  54. Cappuccio FP, Buchanan LA, Ji C et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine. BMJ Open 2016; 6: e011716. DOI: 10.1136
  55. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5 (3): 531–48.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Барышниковая Галина Анатольевна** – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ. E-mail:

**Чорбинская Светлана Алексеевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ

**Степанова Ирина Ираклиевна** – канд. мед. наук, доц. каф. семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ

**Блохина Ольга Евгеньевна** – ассистент каф. семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ

Статья поступила в редакцию / The article received:

Статья принята к печати / The article approved for publication: