

УДК 616.1-085.22:615.272:615.32:546.46:546.32

В.И. ТКАЧЕНКО, к. мед. н., доцент; Т.О. БАГРО

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев/

## Роль калия и магния в составе комплексной терапии артериальной гипертензии

### Резюме

В статье представлены современные данные о роли калия и магния в патогенезе и лечении артериальной гипертензии. Дополнительное потребление калия и магния приводит к достоверному снижению артериального давления у здоровых и пациентов с артериальной гипертензией. Применение в комплексном лечении артериальной гипертензии препаратов калия и магния позволяет усилить эффект проводимой антигипертензивной терапии.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, гипотензивная терапия, калий, магний

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Украине и мире постоянно повышается. Несмотря на достижения в профилактике и лечении, артериальная гипертензия остается серьезной проблемой здравоохранения. В последнее время усилия специалистов сосредоточены на поиске наиболее эффективных и простых методов для снижения заболеваемости АГ. Результаты ряда исследований показали, что увеличение приема с пищей таких минералов, как калий и магний, способствует снижению артериального давления (АД) у пациентов с АГ. Показано, что повышение приема калия и магния за счет увеличения в рационе количества фруктов и овощей способствует снижению АД и уменьшению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта. Так, была предложена разработанная диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension – диетологический подход к лечению гипертензии, 1997), которая рекомендует пациентам с АГ увеличить потребление калия до 120 ммоль в сутки (4,7 г в сутки). Данная рекомендация основана на известных фактах роли гомеостаза натрия и калия в эндотелий-зависимой вазодилатации. Задержка натрия ведет к уменьшению выработки эндотелиальными клетками оксида азота, обладающего сосудорасширяющим действием на артериолы. Диета, богатая калием, а также увеличение содержания калия в сыворотке крови даже в пределах физиологического диапазона приводят к эндотелий-зависимой вазодилатации вследствие гиперполяризации эндотелиальных клеток, вызванной стимуляцией натриевого насоса и открытием калиевых каналов. К другим механизмам, посредством которых, предположительно, калий может влиять на АД, относятся натрийурез, модуляция чувствительности барорецепторов, снижение чувствительности к сосудосуживающему действию норадреналина и ангиотензина II, повышение содержания калликреина в сыворотке крови и моче, увеличение активности натрий/калиевой АТФазы, изменения в

синтезе ДНК и пролиферация клеток гладких мышц сосудов и симпатической нервной системы [1].

Проведенное исследование по применению данной диеты – исследование DASH (459 участников) – подтвердило, что диета, содержащая большое количество богатых калием овощей, фруктов, белковых продуктов с низкой жирностью и ограниченным потреблением соли, достоверно снижает АД у лиц с умеренно повышенным АД – на 11,4/5,1 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) и у лиц с нормальным АД – на 3,5/2,1 мм рт.ст. ( $p = 0,003$ ) (F. Sacks, W. Vollmer и соавт., 2001) [1, 3, 11].

В другом исследовании – INTERSALT – было установлено, что потребление калия (по данным его суточной экскреции) является важным фактором, определяющим уровень АД в популяции независимо от потребления натрия. А при сопутствующей сердечной недостаточности и состояниях, требующих применения лекарственных препаратов, дополнительно нарушающих электролитный баланс в организме, механизмы калиевого гомеостаза еще более нарушаются (Cohn J.N. et al., 2000), что подтвердило необходимость контроля и коррекции уровня калия. Считается, что минимальная ежедневная потребность в поступлении калия составляет 1,6–2 г. Рекомендуемая доза калия составляет 4,7 г в сутки для мужчин и женщин в возрасте от 51 года и старше [6, 8, 9].

Кроме того, в США было выявлено, что риск развития инсульта у лиц, употреблявших 4,3 г калия в сутки, был на 38% ниже, чем у лиц, принимавших 2,4 г калия в сутки. Профилактический эффект диетического калия был более выражен у лиц с АГ, чем у нормотензивных лиц. Доказано, что увеличение суточного употребления калия на 10 ммоль снижает риск смерти от инсульта на 40% [3].

Применение пероральных калиевых добавок (60–100 мг KCl внутрь) было проанализировано в мета-анализе P. Whelton и соавторов (33 исследования, 2609 участников, 1997). Установлено, что дополнительное употребление калия приводило к достоверному снижению систолического и диастолического

ского АД в среднем на 4,4/2,4 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) [3, 13]. В проведенном ранее мета-анализе (F.P. Carruccio, G.A. MacGregor, 1991) 19 клинических исследований, в которых изучался эффект влияния дополнительного потребления калия на уровень АД, было показано, что пероральный прием добавок калия достоверно снижал как систолическое АД, так и диастолическое АД (на 5,9 и 3,4 мм рт.ст. соответственно). Результаты другого мета-анализа (P.K. Whelton et al., 1997) 33 рандомизированных контролируемых исследований также подтвердили, что дополнительный прием калия достоверно снижал уровень АД. Как и в предыдущих мета-анализах, эффект снижения АД был выше у пациентов с АГ, чем у лиц с нормальным АД (3,5/2,5 против 0,97/0,34 мм рт.ст. соответственно). Результаты мета-анализа 40 исследований роли натрия и 27 исследований роли калия (J.M. Geleijnse et al., 2003) также показали, что снижение потребления натрия и повышение потребления калия являются важными факторами профилактики АГ. Однако результаты недавно проведенного мета-анализа 5 рандомизированных контролируемых исследований, проведенного Н.О. Dickinson et al. (2006), свидетельствуют о том, что дополнительный прием калия не приводил к статистически достоверному снижению систолического АД (3,9 мм рт.ст.) и диастолического АД (1,5 мм рт.ст.). Следует помнить, что некоторые исследования эффективности добавок калия были непродолжительными и включали небольшое количество участников, что могло привести к недостоверности полученных результатов. Тем не менее, выводы всех мета-анализов указывают на достоверную дозозависимую связь между снижением АД и потреблением калия. Достоверное снижение АД при дополнительном приеме калия от 1900 до 4700 мг в сутки (49–122 ммоль в сутки) варьирует в диапазоне от 2 до 4 мм рт.ст. для систолического АД и от 2 до 6 мм рт.ст. для диастолического АД. Высокая вариабельность результатов отражает изменчивость, наблюдающуюся в различных исследованиях, поскольку степень воздействия добавок калия на уровень АД зависит от многих факторов, а именно: возраста, расы, пола, сопутствующих заболеваний; уровня АД до начала исследования, потребления натрия, магния, кальция или других ионов; диеты, физических нагрузок, массы тела; формы, в которой употребляется калий; применения сопутствующих препаратов; продолжительности приема [1, 3, 8, 9, 12, 13].

В связи имеющимся доказанным эффектом потребления калий-содержащих продуктов и/или добавок калия на снижение АД в клинические рекомендации Всемирной организации здравоохранения, Американской ассоциации кардиологов, Канадского, Европейского (European Society of Hypertension) и Международного общества гипертензии (International Society of Hypertension) наряду с применением традиционных антигипертензивных средств (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов и  $\beta$ -адренорецепторов, диуретики, антагонисты кальция и т.д.), снижения потребления соли и других немедикаментозных методов было включено повышение потребления калия для снижения заболеваемости АГ и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Особенно данные рекомендации следует учитывать при назначении диуретиков (тиазидных и тиазидоподобных, петлевых), что часто сопровождается таким побочным эффектом, как гипокалиемия, которая может быть при-

чиной нарушений ритма сердца. (Khow K.S. et al., 2014). Диуретики подавляют хлор-ассоциированную реабсорбцию натрия в почках, создавая тем самым благоприятный градиент для выведения калия (Tannen R.L., 1996; Gennari F.J., 1998) [10]. С другой стороны, в исследовании SHEP выявлено, что снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инфаркта и инсульта, отмечалось только у больных с нормальным уровнем калия в крови с самого начала лечения диуретиком. В опубликованном недавно исследовании Н. Cohen и соавторов (2001) при длительном наблюдении (в среднем 6,7 года) за 7563 больными с АГ, из которых 1679 получали диуретики, отмечено, что гипокалиемия ( $< 3,5$  ммоль/л) при лечении мочегонными препаратами характеризовалась большей частотой сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с группой, имеющей нормальный уровень калия в плазме крови. Поэтому для профилактики развития гипокалиемии следует, во-первых, не превышать рекомендуемых доз диуретиков; во-вторых, при использовании диуретиков периодически контролировать уровень калия в плазме крови и при необходимости корректировать путем приема препаратов калия; в-третьих, очень важно ограничение употребления соли и увеличение количества калия в диете (P. August, 2003) [1, 5–9, 13].

Кроме того, использование петлевых диуретиков (фуросемид) также приводит к гипомагниемии, которая часто сопутствует гипокалиемии и может являться ее причиной. Дигоксин также приводит к ускорению выведения магния за счет уменьшения его реабсорбции в почечных канальцах [4].

Магний является важным кофактором как усвоения, так и обеспечения оптимального уровня внутриклеточного калия (R. Whang и соавт., 1992). Магний сам по себе может положительно влиять на снижение АД, действуя как естественный блокатор кальциевых каналов. В частности, магний конкурирует с натрием за сайты связывания на гладкомышечных клетках сосудов, увеличивает продукцию простагландина E, образует кооперативную связь с калием, а также вызывает эндотелий-зависимую вазодилатацию и снижение АД. Свойство магния снижать АД используется в практике уже давно. Так, хорошо известен факт, что введение сульфата магния (магнезии) внутривенно помогает быстро снизить уровень артериального давления. Это свойство магния широко применяется при оказании скорой помощи. При этом таблетированная форма приема магния не так распространена. Врачи не всегда предлагают пациентам использовать препараты магния при лечении АГ. Получая магний в таблетированной форме, пациент может избежать чрезмерного выведения магния с мочой. Конечно, прежде чем принимать магний, необходимо проверить показатели гемограммы и мочи. Отмечено, что прием магния не только повышает эффективность антигипертензивных препаратов, но также снижает их негативные побочные эффекты, например, нарушения ритма сердца. Если не корректировать дефицит магния и калия, их одновременный дефицит может привести к резистентной к лечению гипокалиемии. Доказано, что магний эффективнее снижает АД при введении его в комбинации с калием и кальцием, чем при приеме одного лишь магния [2, 4, 7].

Кроме воздействия на АД, магний регулирует внутриклеточное содержание кальция, натрия, калия и величину pH, а также оказывает влияние на массу левого желудочка, чувствительность к инсулину и артериальный комплаенс [2, 4].

Комбинируемое применение оптимальных рекомендованных доз калия и магния с аспарагиновой кислотой (торговое название Панангин) обладает выраженной способностью повышать проницаемость клеточных мембран для ионов магния и калия, что приводит к повышению биодоступности данных микроэлементов в организме. Клиническая эффективность данного комбинированного препарата, помимо доказанного антигипертензивного эффекта, обусловлена следующими фармакологическими свойствами: снижением риска развития аритмии; улучшением сократительной функции миокарда и профилактикой развития сердечной недостаточности (СН); улучшением функции эндотелия сосудов, снижением риска и темпов развития атеросклероза; уменьшением вязкости крови и тромбообразования (Ляшенко Е.А., 2012) [4].

Таким образом, достаточное потребление калия и магния является мерой профилактики артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний, способствует достоверному снижению артериального давления у здоровых и пациентов с артериальной гипертензией. Применение препаратов калия и магния в комплексном лечении АГ позволяет усилить эффект проводимой антигипертензивной терапии и снизить риск ее побочных эффектов, а также сердечно-сосудистых катастроф.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список использованной литературы

1. Купко Н. Применение калия и магния в лечении артериальной гипертензии на основе материалов / М.С. Houston, K.J. Harper «Potassium, magnesium, and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension» // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2008. – Vol. 10 (7, suppl. 2). – С. 2–11. (www.lejacq.com)

## Резюме

### Роль калію та магнію у складі комплексної терапії артеріальної гіпертензії

В.І. Ткаченко, Т.О. Багро

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

У статті представлено сучасні дані про роль калію і магнію в патогенезі та лікуванні артеріальної гіпертензії. Додаткове споживання калію і магнію зумовлює достовірне зниження артеріального тиску у здорових осіб і пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Застосування в комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії препаратів калію і магнію дозволяє підсилити ефект проведеної антигіпертензивної терапії.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, гіпотензивна терапія, калій, магній

2. Молчанов П.А. Магний важнейший минерал при гипертонии / П.А. Молчанов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.ayzdorov.ru/lechenie\\_gipertonii\\_magnii.php](http://www.ayzdorov.ru/lechenie_gipertonii_magnii.php).
3. Передерий В. Г. Роль диетического калия и препаратов калия в профилактике и лечении артериальной гипертензии и мозгового инсульта / В.Г. Передерий, Н.Н. Безюк // Здоров'я України. – 2015. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/375.html>.
4. Федорова О.А. Препараты калия и магния в современной клинической практике / О.А. Федорова // Український медичний часопис. – 2014. – №1 (99) – I/II г. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/writer/fedorova-o-a>.
5. August P. Initial treatment of hypertension / P. August // N. Engl. J. Med. – 2003. – №3. – P. 78–84.
6. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice / J.N. Cohn, P.R. Kowey, P.K. Whelton, L.M. Prisant // Arch. Intern. Med. – 2000. – №160 (16). – P. 2429–2436.
7. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / L.C. Del Gobbo, F. Imamura, J.H. Wu et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2013. – №98 (1). – P. 160–180.
8. Geleijnse J. Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: The Rotterdam study / J. Geleijnse, J. Witteman, J. den Breeijen // J. Hypertens. – 1996. – Vol. 14. – P. 737–741.
9. Снижение артериального давления при использовании минеральной соли с пониженным содержанием натрия и повышенным содержанием калия и магния у пожилых людей с гипертензией / J.M. Geleijnse, J.C.M. Witteman, J.H. den Breeijen, D.E. Grobbee, A.A.A. Bak // Регулярные выпуски «ПМЖ». – 2006. – №11. – Режим доступу: <http://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/>.
10. Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly: risk factors, impact, management and prevention / K.S. Khaw, S.Y. Lau, J.Y. Li, T.Y. Yong // Curr. Drug Saf. – 2014. – January 8 [Epub ahead of print].
11. 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 / F. Sacks, L. Svetkey, W. Vollmer et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – №344 (1). – P. 3–10.
12. Siani A. Dietary potassium and cardiovascular application / A. Siani, P. Stazzulo // J. Cardiovasc. Risk. – 2000. – №7. – P. 15–21.
13. 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 / Whelton P.K., He J., Appel L.J. et al. // JAMA. – 2002. – №16 (288). – P. 1882–1888.

## Summary

### The role of potassium and magnesium in complex therapy of hypertension

V.I. Tkachenko, T.O. Bagro

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

The article presents modern data of potassium and magnesium role in the pathogenesis and treatment of hypertension. The additional intake of potassium and magnesium leads to significant reduction of blood pressure in healthy and hypertensive patients. Application of potassium and magnesium in complex treatment of hypertension allows to enhance the effect of antihypertensive therapy.

**Key words:** cardiovascular diseases, antihypertensive therapy, potassium, magnesium