DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-245-251

Дефицит электролитов на фоне новой коронавирусной инфекции и постковидного астенического синдрома

Е.Ю. Эбзеева¹, О.Д. Остроумова¹, И.Ф. Кроткова¹, Е.В. Миронова², Р.Р. Романовский¹¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия²ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Астения — неспецифический синдром, широко распространенный в общей медицинской практике у больных острыми и хроническими соматическими заболеваниями, в том числе инфекционной природы. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 на сегодняшний день является одной из ведущих причин развития выраженного и стойкого астенического синдрома. Важную роль в развитии астении играет гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система, изменение функции которой под влиянием различных факторов, в том числе инфекционных, приводит к нарушениям электролитного обмена с развитием гипокалиемии и гипомagneмиемии. В статье описан предполагаемый механизм развития астенического синдрома на фоне коронавирусной инфекции, предусматривающий избыточную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит, в частности, к гипокалиемии. Отмечена роль лекарственных средств, используемых в лечении пациентов с коронавирусной инфекцией. Представлены результаты исследований, свидетельствующие о высокой частоте развития гипокалиемии у пациентов с COVID-19 и позволяющие предполагать наличие прямой зависимости между степенью гипокалиемии и активностью вирусной инфекции. Отмечена важность выявления электролитных нарушений как в остром периоде вирусной инфекции, так и после перенесенного заболевания и предложены способы коррекции патологического состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, постинфекционная астения, ангиотензинпревращающий фермент, гипокалиемия, гипомagneмиемия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Эбзеева Е.Ю., Остроумова О.Д., Кроткова И.Ф. и др. Дефицит электролитов на фоне новой коронавирусной инфекции и постковидного астенического синдрома. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(5):245–251. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-245-251.

Electrolyte deficiency after the novel coronavirus infection and post-COVID asthenia

E.Yu. Ebzeeva¹, O.D. Ostroumova¹, I.F. Krotkova¹, E.V. Mironova², R.R. Romanovskiy¹¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation²Central Clinical Hospital "RZD-Meditsina", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Asthenia is a non-specific syndrome common in general practice and occurs in patients with acute and chronic somatic disorders, including infectious ones. The novel coronavirus infection (COVID-19) is one of the leading causes of severe and persistent asthenia. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis is essential for the development of asthenia since its dysfunction provoked by various factors (including infections) results in electrolyte metabolism impairment with hypokalemia and hypomagnesemia. This paper describes a hypothetical pathogenic mechanism of asthenia after the COVID-19, which implies over-activation of the renin-angiotensin-aldosterone system that, in particular, leads to hypokalemia. The role of pharmacotherapy prescribed for the COVID-19 is highlighted. Study results demonstrate a high rate of hypokalemia in patients with the COVID-19 and suggest a direct correlation between the severity of hypokalemia and the activity of viral infection. Furthermore, the detection of electrolyte abnormalities is essential in both acute infection and convalescence. Finally, the authors consider ways of relieving this pathological condition.

KEYWORDS: novel coronavirus infection, COVID-19, post-infectious asthenia, angiotensin-converting enzyme, hypokalemia, hypomagnesemia.

FOR CITATION: Ebzeeva E.Yu., Ostroumova O.D., Krotkova I.F. et al. Electrolyte deficiency after the novel coronavirus infection and post-COVID asthenia. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(5):245–251 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-245-251.

ВВЕДЕНИЕ

Астенический синдром является защитной реакцией организма на дистресс различного характера, ведущий к истощению энергетических ресурсов, и развивается у пациентов с острой соматической патологией или в период обострения хронического заболевания [1]. Проявляется астения неспецифическими жалобами на па-

тологическую слабость, утомляемость (вне зависимости от вида нагрузки), бессонницу, раздражительность, неспособность расслабиться в сочетании с мышечной болью, головной болью напряжения, головокружением и вегетативной дисфункцией [2].

Распространенность астенического синдрома в общесоматической практике варьирует от 15% до 57%:

у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями встречается в 45% наблюдений, у больных, перенесших острое заболевание, в том числе инфекционное, — в 55% [3]. Постинфекционный астенический синдром (ПИАС) встречается у 75% пациентов после перенесенного заболевания бактериальной или вирусной природы.

Клинические проявления астении возникают через 1–2 нед. после купирования симптомов инфекционного заболевания и могут сохраняться в течение нескольких месяцев [3, 4]. Их выраженность зависит от тяжести интоксикационного синдрома, наличия осложнений, возраста и преморбидного фона. Для легкой степени ПИАС характерны жалобы на слабость, усталость, разбитость, незначительные проблемы со сном. Средняя степень выраженности ПИАС проявляется болевым синдромом (миалгии, артралгии, краниалгии) и стойким нарушением сна. При выраженной степени ПИАС пациент неспособен выполнять какую-либо физическую или умственную нагрузку, отмечает тремор, тахикардию, одышку, реже тошноту. Появляются трудности с засыпанием, тревожные сновидения [4]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра отдельно выделен синдром G93.3 — синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции [5].

ПИАС — один из самых частых и стойких синдромов у пациентов, перенесших COVID-19 — инфекционное заболевание, вызванное SARS-CoV-2, его симптомы могут сохраняться в течение 100 дней и более после перенесенной инфекции. Отдельно выделено «Состояние после COVID-19» (МКБ-10 U09.9) [5], которое характеризуется прогрессирующей органной патологией, полинейропатией, аутоиммунными нарушениями и длительным выраженным астеническим синдромом [6].

Патогенез ПИАС при COVID-19

Ключевую роль в патогенезе астении играет гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система — главная нейрогормональная система в реализации стресса. Изменение ее функции под влиянием различных факторов, в том числе инфекционных, приводит к нарушениям электролитного обмена с избыточным выведением через почки K^+ , Mg^{2+} и развитием гипокалиемии и гипомagneмией, как правило, в виде сочетанного дисбаланса [7].

Патогенетическая концепция развития астении при COVID-19 связана, в частности, с особенностями самого вируса. Вирус SARS-CoV-2 тропен к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), широко представленным на клетках эндотелия сосудов, вызывает развитие эндотелиита с увеличением проницаемости сосудистой стенки, обменные нарушения, что способствует длительному персистированию астении и когнитивных нарушений на фоне COVID-19. В условиях эндотелиальной дисфункции повышенный синтез тромбосана увеличивает агрегационные свойства тромбоцитов, приводя к снижению церебральной перфузии вследствие нарушения микроциркуляции, что также может вносить вклад в патогенез астении и когнитивных нарушений [4].

F. Silhol et al. [8] предполагают у пациентов с COVID-19 избыточную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). При проникновении коронавируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени посредством АПФ2 уменьшается количество последнего на их поверхности, что сопровождается нарушением клиренса ангиотензина II

и избыточной секрецией альдостерона и ведет к развитию гипокалиемии вследствие чрезмерного выведения калия почками [8].

Причинами гипокалиемии у пациентов с COVID-19 могут быть и повышенные потери калия в желудочно-кишечном тракте вследствие рвоты и диареи [9].

Свой вклад в развитие электролитных нарушений могут также вносить лекарственные средства, применяемые на основании временных рекомендаций по лечению коронавирусной инфекции, в частности глюкокортикостероиды (ГКС) и антибактериальные препараты. ГКС вызывают гипокалиемию путем активации Na^+/K^+ -АТФазы в скелетных мышцах и перемещения экстрацеллюлярного калия внутрь клеток [10]. По данным H.S. Rehan et al. [11], антибактериальные препараты являлись причиной ятрогенной гипокалиемии в 47,5% случаев, наиболее часто — цефтриаксон (24,5%) и азитромицин (10,5%).

Роль калия и магния в поддержании гомеостаза организма

Прежде чем говорить о ПИАС и сопряженных с ним нарушениях электролитного баланса, хотелось бы коротко остановиться на основных эффектах калия и магния.

Калий — внутриклеточный микроэлемент, необходимый для нормального функционирования клеток, поддержания кислотно-щелочного и электролитного баланса, общего объема жидкости, обеспечения нервно-мышечной возбудимости и проводимости [12]. Являясь вазоактивным ионом, калий способствует улучшению кровотока вследствие гиперполяризации мембран клеток гладкой мускулатуры и вазодилатации. Ионы калия, высвобождаясь из эндотелиальных клеток, участвуют в процессе эндотелийзависимой релаксации сосудов [13, 14], способствуя снижению уровня артериального давления [15] и риска развития инсульта [16]. Калий участвует в регуляции уровня глюкозы крови, индуцируя потенциал-зависимую секрецию инсулина [17]. В норме содержание калия в клетке составляет 150–160 ммоль/л, в плазме крови — 3,5–5,5 ммоль/л. Суточная потребность в калии составляет 2500 мг. Уровень калия внутри и вне клетки регулируется натрий-калиевым насосом [18]. При нормальном функционировании Na^+-K^+ -АТФазного мембранного насоса, активируемого ферментом Na^+-K^+ -АТФазой, обеспечивают ионы магния [19].

Магний влияет на процессы образования молекул АТФ и адекватную работу трансмембранного ионного насоса через участие в рецепторных образованиях, поддерживающих процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях клеток [20].

Ионы магния принимают участие в трансмембранном переносе ионов кальция, что определяет, в частности, электрическую стабильность миокарда [21]. Действуя как естественный блокатор кальциевых каналов, магний оказывает гипотензивный эффект [22–24]. При этом комбинация магния с калием усиливает антигипертензивное действие [25].

Магний — важный кофактор, принимающий участие в синтезе простагландина E1 — мощного вазодилатора и ингибитора агрегации тромбоцитов [26]. При участии ионов магния реализуется мышечная и нейрональная деятельность, осуществляется передача сигнала в тканях, обладающих электрической активностью, происходит синтез белков [21].

Нормы содержания магния в крови в среднем составляют 0,65–1,05 ммоль/л, что представляет собой очень небольшую (0,3%) часть общего фонда данного иона в теле человека [21].

Таким образом, калий и магний — чрезвычайно важные микроэлементы, принимающие участие в поддержании гомеостаза и адаптации организма как в норме, так и при различных патологических состояниях [12].

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ДЕФИЦИТ ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ПОСТКОВИДНЫЙ АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в 5–20% случаев протекает с развитием двусторонней пневмонии, которая может сопровождаться острым респираторным дистресс-синдромом и требовать госпитализации [27, 28]. У госпитализированных пациентов в качестве частого электролитного нарушения выявляется гипокалиемия, распространенность которой достигает 20% [29]. В исследовании, целью которого было непосредственное изучение гипокалиемии в условиях стационара у пациентов с COVID-19, данное нарушение выявлялось в 61,7% случаев [30]. По данным А.И. Циберкина и соавт. [31], у 37,2% больных COVID-19, госпитализированных в стационар с пневмонией, определялась гипокалиемия (K^+ менее 3,5 ммоль/л). Для этих пациентов были характерны более высокие уровни С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы, более низкая сатурация O_2 и значимо больший объем поражения легких по данным КТ на момент поступления в стационар. У них выявлялись более высокие уровни рН венозной крови в сравнении с пациентами без нарушений обмена K^+ : 7,46 (7,44–7,47) ммоль/л и 7,35 (7,31–7,39) ммоль/л соответственно. Вопрос, является ли алкалоз следствием гипокалиемии или возникает с развитием легочной недостаточности, требует дальнейшего изучения.

D. Chen et al. [30] в своей работе также выявили зависимость выраженности неспецифических лабораторных показателей воспаления, изменения легких на компьютерной томограмме от уровня калия и высказали предположение, что степень гипокалиемии и активность вирусной инфекции находятся в прямой корреляции и что регресс электролитных нарушений является благоприятным прогностическим признаком в отношении заболевания [30]. В ходе ретроспективного когортного исследования с участием 306 пациентов с пневмонией на фоне коронавирусной инфекции, госпитализированных в академический центр Университета Аликанте, установлено, что среди пациентов с нормокалиемией лишь 9% требовали госпитализации в отделение интенсивной терапии, тогда как из пациентов с легкой гипокалиемией госпитализированы были 30,3%, а с тяжелой гипокалиемией — 33,3%. Инвазивной механической вентиляции легких требовали 6,2, 25 и 33,3% пациентов, а средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 7, 11 и 16,5 дня соответственно. Как показали результаты исследования, гипокалиемия независимо связана с необходимостью инвазивной механической вентиляции легких у госпитализированных пациентов [32]. Уровень калия менее 3,5 ммоль/л у пациентов с коронавирусной инфекцией также ассоциирован с увеличением смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности

[33, 34]. По данным Национальной комиссии здравоохранения Китая, среди лиц, умерших от COVID-19, около 12% не имели ранее сердечно-сосудистого заболевания, но при этом у них определялся повышенный уровень сердечного тропонина I (hs-cTnI) или была остановка сердца во время госпитализации [35].

Гипокалиемия и гипомagneмизм, в свою очередь, могут стать причиной развития резистентных к лекарственной терапии нарушений ритма, особенно у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, поскольку в условиях дефицита АТФ и нарушения функции калий-натриевого насоса при дистрессе отмечается избыточное проникновение в кардиомиоциты ионов натрия и кальция.

Неспецифическое учащенное сердцебиение было общим проявлением вирусной инфекции у 7,3% пациентов с COVID-19, у 16,7% отмечалась аритмия [36], которая, возможно, обусловлена воспалительными, нейрогормональными изменениями, гипоксией, нарушениями метаболизма и гипокалиемией. Около 10% пациентов с COVID-19 были переведены в отделение интенсивной терапии из-за аритмии [37].

Кардиоповреждающее действие гипокалиемии проявляется характерными изменениями на ЭКГ в виде удлинения QT, снижения сегмента ST, депрессии или инверсии зубца Т, появления зубца U. Прослеживается корреляция между выраженностью гипокалиемии и характером нарушений ритма. Так, при уровне калия ~3,0–3,8 ммоль/л возможна желудочковая экстрасистолия, а выраженная гипокалиемия (<2,3 ммоль/л) может стать причиной аритмии типа *torsades de pointes* или фибрилляции желудочков. Дефицит магния может приводить к замедлению атриовентрикулярной проводимости, нарушению внутрижелудочковой проводимости (уширению комплекса QRS), удлинению интервала QT, депрессии сегмента ST, сглаживанию/инверсии зубца Т, появлению зубца U [12].

Гипокалиемия может сопровождаться функциональным и морфологическим повреждением почек с кистозно-фиброзной дегенерацией почечной паренхимы и снижением концентрационной функции. Дефицит Mg^{2+} усугубляет гипокалиемию, нарушая реабсорбцию K^+ в почечных канальцах [38–40]. К последствиям гипокалиемии относят также развитие мышечной слабости, рабдомиолиз [37]. Гипокалиемия может привести к снижению сухожильных рефлексов, к параличу дыхательных мышц [38]. В условиях гипокалиемии развиваются нейровегетативные расстройства в виде приступов тремора, повышенной потливости, покраснения кожи, спонтанного дермографизма, нарушений ритма и гипертонических кризов [41]. Хроническая гипокалиемия сопровождается дисфункцией центральной нервной системы с развитием тревожно-депрессивного, ипохондрически-сенестопатического или астенического синдромов. Наблюдение за 183 больными после COVID-19 (в среднем 35 дней после «выздоровления») показало, что у 55% пациентов сохранялся выраженный астенический синдром [42]. По результатам дальнейшего наблюдения из 120 пациентов выраженная астения сохранялась у 55% даже через 110 дней после «выздоровления», что свидетельствует о развитии стойкого ПИАС при коронавирусной инфекции.

Не вызывает сомнений, что постинфекционный/постковидный астенический синдром представляет собой серьезную проблему и требует дальнейшего изучения этиологических и патогенетических факторов его развития с целью

повышения эффективности терапии и определения профилактических мер. Однако распространенность и значимость ПИАС в практической медицине требуют медикаментозной коррекции уже сейчас.

Диагностика и дифференциальная диагностика ПИАС

Специфических лабораторных или инструментальных методов для подтверждения диагноза астении не существует.

Диагностика ПИАС включает в себя: сбор жалоб, анамнестических данных (имеют значение самочувствие пациента и его работоспособность перед манифестацией заболевания), обязательно проводится детализация истории болезни, включая используемые пациентом медикаменты.

Поскольку клиническая картина астенического синдрома представлена преимущественно субъективными симптомами, для его выявления используются опросники, основанные на отчете больных. В медицинской практике, как правило, используется Субъективная шкала оценки астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory). Данная шкала выявляет астению, а входящие в опросник субшкалы позволяют оценить общую усталость, физическую и умственную утомляемость, редукцию мотиваций и активности. Также используется Шкала астенического состояния Л.Д. Малковой и Т.Г. Чертовой [43].

Дифференциальную диагностику проводят с синдромом хронической усталости (СХУ) на основании Оксфордских диагностических критериев и критериев Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention) [44]. Также следует указать, что диагноз СХУ предполагает наличие определенных симптомов (боль в груди, фокальные неврологические дефициты, боли в суставах, болезненность лимфатических узлов, повышение температуры тела, ощущение нехватки воздуха, одышка и др.) в течение 6 мес. и более, тогда как ПИАС развивается через 1–2 нед. после перенесенной инфекции [45].

Симптомы гипокалиемии и гипомagneмии также неспецифичны, что делает необходимым лабораторное исследование уровня электролитов.

Гипокалиемию констатируют при уровне калия в сыворотке крови 3,5 ммоль/л и ниже [12]. При этом важно тщательное соблюдение правил забора крови при исследовании. Надо помнить, что продолжительное наложение жгута перед венепункцией, массаж предплечья и традиционное сжимание-разжимание кулака неизбежно приведут к повышению концентрации калия в венозной крови данной конечности, что в свою очередь нивелирует легкую гипокалиемию.

Гипомagneмиею по российским стандартам диагностируется при уровне магния в крови ниже 0,85 ммоль/л [12].

Лечение ПИАС

Стандартизованных фармакологических подходов к лечению ПИАС нет, однако проявления неспецифического характера, сохраняющиеся после купирования симптомов инфекционного заболевания и вызывающие длительное снижение работоспособности и качества жизни у боль-

шинства пациентов, определяют необходимость медикаментозной коррекции — назначения препаратов с высоким профилем безопасности, высокой эффективностью и способностью воздействовать на основные патогенетические звенья развития ПИАС. Перед назначением медикаментозной терапии пациентам с ПИАС важно тщательно оценить их состояние с целью исключения осложнений коронавирусной инфекции.

Учитывая значимость дефицита ионов калия и магния в развитии серьезных нарушений в организме при коронавирусной инфекции и постковидной астении, необходимо корректировать электролитный дисбаланс. В этой связи рациональным подходом к терапии является назначение комбинации калия аспарагината и магния аспарагината (КАМА).

Аспарагинат действует как проводник ионов за счет выраженной способности повышать проницаемость мембран для K^+ и Mg^{2+} , он является важным компонентом клеточного метаболизма и активно участвует в синтезе АТФ в цикле Кребса [20] — все это делает его актуальным в лечении астенического синдрома.

Учитывая, что основной контингент больных, в том числе и коронавирусной инфекцией, страдает полиморбидной патологией, важно подчеркнуть мультимодальный механизм действия КАМА с множеством плеiotропных эффектов. КАМА активизирует анаболические процессы, оказывает протективное действие на миокард, сочетает в себе качества антиаритмиков I класса (оказывает мембраностабилизирующее действие) и IV класса (выступает как антагонист кальция) [46]. По мнению экспертов, пациентам с уровнем калия в сыворотке крови 2,5–3,9 ммоль/л необходимо назначать КАМА перорально амбулаторно, а при выраженной гипокалиемии (при концентрации калия в сыворотке крови <2,5 ммоль/л) необходима инфузионная терапия в условиях стационара с последующим переходом на пероральный прием препаратов [47]. При этом рекомендуемая длительность приема КАМА для пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови 3,5–3,9 ммоль/л составляет не менее 4 нед., а при уровне калия 2,6–3,4 ммоль/л — не менее 12 нед. [12, 47]. КАМА компании «Гедеон Рихтер» (Панангин®) принимается по 1–2 таблетки 3 р/сут, Панангин®Форте — по 1 таблетке 3 р/сут.

Следует еще раз подчеркнуть, что клиническая эффективность препарата Панангин® обусловлена следующими фармакологическими свойствами: он улучшает эндотелиальную функцию, оказывает антигипертензивный эффект и уменьшает вязкость крови и тромбообразование, что особенно актуально для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [13].

Заключение

Проявления ПИАС и дефицита калия и магния неспецифичны и часто остаются нераспознанными. Однако их влияние на качество жизни и на прогноз, в том числе у пожилых пациентов с полиморбидной патологией, определяет необходимость своевременной диагностики и коррекции этих состояний.

Аспарагинат калия и магния можно рекомендовать в качестве одного из оптимальных препаратов для лечения ПИАС, в том числе постковидного, особенно у пациентов с полиморбидной патологией.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят ООО «Гедеон Рихтер Фарма» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

Acknowledgment

The authors and Editorial Board are grateful to Gedeon Richter LLC for providing full-text foreign articles required to write the review.

Литература

- Александровский Ю.А. Пограничная психиатрия. М.: РЛС-2006.
- Дюкова Г.М. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. Эффективная неврология и психиатрия. 2012;1:16–22.
- Немкова С.А. Современные принципы лечения постинфекционных астенических состояний у детей. РМЖ. 2016;6:368–372.
- Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Эбзеева Е.Ю., Араблинский Н.А. Астения и когнитивные нарушения на фоне перенесенного COVID-19. Возможности препарата Актотегин в их коррекции. Клинический разбор в общей медицине. 2021;1:28–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00035.
- МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Версия 2019 (Электронный ресурс.) URL: <https://mkb-10.com>. (дата обращения: 11.06.2021).
- Oronsky B., Larson C., Hammond T.C. et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). Clin Rev Allergy Immunol. 2021 Feb 20:1–9 (Online ahead of print). DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3.
- Лукьянчиков В.С. Гипокалиемия. РМЖ. 2019;1(1):28–32.
- Silhol F., Sarlon G., Deharo J.C., Vaisse B. Downregulation of ACE 2 induces overstimulation of the renin-angiotensin system in COVID-19: should we block the renin-angiotensin system? Hypertens Res. 2020;43(8):854–856. DOI: 10.1038/s41440-020-0476-3.
- Lippi G., South A.M., Henry B.M. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Ann Clin Biochem. 2020;57(3):262–265. DOI: 10.1177/0004563220922255.
- Büyükcım F., Calik M., Erkan M.K., Akay H. Hypokalemia and muscle paralysis after low-dose methylprednisolone. Am J Emerg Med. 2011;29(5):573.e1–573.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2010.05.008.
- Singh Rehan H., Hotha P. Antimicrobial Agents-induced Hypokalemia: A Possible Causality Association. Indian J Crit Care Med. 2019;23(4):175–177. DOI: 10.5005/jpjournals-10071-23148.
- Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Клепикова М.В. Лекарственно-индуцированный дефицит электролитов. Часть 1. Лекарственно-индуцированная гипокалиемия. РМЖ. 2020;11:20–29.
- Haddy F.J., Vanhoutte P.M., Feletou M. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2006;290(3):R546–52. DOI: 10.1152/ajpregu.00491.2005.
- Hibino H., Inanobe A., Furutani K. et al. Inwardly rectifying potassium channels: their structure, function, and physiological roles. Physiol Rev. 2010;90(1):291–366. DOI: 10.1152/physrev.00021.2009.
- Filippini T., Violi F., D'Amico R., Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2017;230:127–135. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.048.
- Ascherio A., Rimm E.B., Hernán M.A. et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. Circulation. 1998;98(12):1198–204. DOI: 10.1161/01.CIR.98.12.1198.
- Ekmekcioglu C., Elmadfa I., Meyer A.L., Moeslinger T. The role of dietary potassium in hypertension and diabetes. J Physiol Biochem. 2016;72(1):93–106. DOI: 10.1007/s13105-015-0449-1.
- 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):67–73. DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190240.
- Whang R., Whang D.D., Ryan M.P. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. Arch Intern Med. 1992;152(1):40–45.
- Опи Л.Х. Лекарства в практике кардиолога. Пер. с англ. М.; 2010.
- Katopodis P., Kareris E., Katopodis K.P. Pathophysiology of drug-induced hypomagnesaemia. Drug Saf. 2020;43(9):867–880. DOI: 10.1007/s40264-020-00947-y.
- Jee S.H., Miller E.R., Guallar E. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Hypertens. 2002;15(8):691–691. PMID: 12160191.
- Bo S., Pisu E. Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention, insulin sensitivity and diabetes. Curr Opin Lipidol. 2008;19(1):50–56. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3282f33ccc.
- Uzui H., Lee J.-D. Role of magnesium in hypertension therapy. Clinical Calcium. 2005;15(11):117–122. DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3.
- Preuss H.G. Diet, genetics and hypertension. J Am Coll Nutr. 1997;16(4):296–305. DOI: 10.1080/07315724.1997.10718690.
- Reffellmann T., Ittermann T., Dörr M. et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. Atherosclerosis. 2011;219(1):280–284. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.05.038.
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID 19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. J Am Med Assoc. 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet. 2020;395(10239):1763–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
- Jensen H.K., Brabrand M., Vinholt P.J. et al. Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis. Am J Med. 2015;128(1):60–67. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.07.022.
- Chen D., Li X., Song Q. et al. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). MedRxiv. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.27.20028530.
- Циберкин А.И., Кляус Н.А., Сазонова Ю.В., Семенов А.П. Гипокалиемия у госпитализированных пациентов с пневмонией на фоне COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(4):462–467. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-462-467.
- Moreno P.O., Leon-Ramirez J.M., Fuertes-Kenneally L. et al. COVID19-ALC Research Group. Hypokalemia as a sensitive biomarker of disease severity and the requirement for invasive mechanical ventilation requirement in COVID-19 pneumonia: A case series of 306 Mediterranean patients. Int J Infect Dis. 2020;100:449–454. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.033.
- Collins A.J., Pitt B., Reaven N. et al. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes. Am J Nephrol. 2017;46(3):213–221. DOI: 10.1159/000479802.
- Krijthe B.P., Heeringa J., Kors J.A. et al. Serum potassium levels and the risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. Int J Cardiol. 2013;168(6):5411–5415. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.048.
- Yang Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020;17(5):259–260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
- Шляхто Е.В., Конради А.О., Виллевалде С.В. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3801. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
- Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- Chow C., Symonds C., Zochodne D. Hyperglycemia, lumbar plexopathy and hypocalcemic rhabdomyolysis complicating Conn's syndrome. Can J Neurol Sci. 1997;1(1):67–69.
- Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2. Пер. с англ. М.: Бином; 2011.
- Молашенко Н.В., Платонова Н.М., Юкина М.Ю. и др. Первичный альдостеронизм. Сборник методических рекомендаций. Тверь: Триада; 2017.
- Космачева Е.Д., Чихладзе Н.М., Атаманхакова Д.М. и др. Нарушения ритма сердца у больных артериальной гипертензией с первичным альдостеронизмом. Кардиология. 1990;3:97–98.
- Laurie L., Jacobs G., Gourni Paleoudis E. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. PLoS One. 2020;15(12):e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882.
- Тесты по психологии личности. Тест-опросник для диагностики астении. Шкала астенического состояния (ШАС) Л.Д. Малковой (Электронный ресурс.) URL: <https://psycabi.net/testy/129-test-dlya-diagnostiki-astenii-shkala-astenicheskogo-sostoyaniya-shas-l-d-malkovoj> (дата обращения: 11.06.2021).

44. Yancey J.R., Thomas S.M. Chronic fatigue syndrome: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2012;86(8):741–746.
45. Комаров С.Г. Синдром хронической усталости — болезнь цивилизации. Алгоритмы диагностики и оказания медицинской помощи. В кн.: Научные труды VIII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; концепция болезней цивилизации». М.: Изд-во РУДН; 2007:320–322.
46. Буланова Е.Л., Буланов А.Ю., Красносельский А.Ю. Калия и магния аспарагинат — инфузионный раствор с антиаритмическими свойствами. *Трудный пациент*. 2012;10:2–7.
47. Аверин Е.Е., Никитин А.Э., Поздняк А.О. и др. Практические аспекты диагностики и коррекции калий- и магнийдефицитных состояний. Мнение экспертов. *Кардиология*. 2020;60(2):155–164. DOI: 10.18087/cardio.2020.2.n972.

References

1. Aleksandrovsky Yu.A. *Frontier psychiatry*. M.: RLS-2006 (in Russ.).
2. Dyukova G.M. Asthenic syndrome: problems of diagnosis and therapy. *Effektivnaya nevrologiya i psikiatriya*. 2012;1:16–22 (in Russ.).
3. Nemkova S.A. Modern principles of treatment of post-infectious asthenic conditions in children. *RMJ*. 2016;6:368–372 (in Russ.).
4. Ostroumova T.M., Ostroumova O.D., Ebzeeva E.Yu., Arablinskiy N.A. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 patients. Actovegin potential in their management. *Clinical Review for General Practice*. 2021;1:28–34 (in Russ.). DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00035.
5. ICD-10 — International classification of diseases of the 10th revision. Version 2019 (Electronic resource.) URL: <https://mkb-10.com>. (access date: 06.11.2021) (in Russ.).
6. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C. et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Feb 20:1–9 (Online ahead of print.). DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3.
7. Lukianchikov V.S. Hypokalemia. *RMJ*. 2019;1(1):28–32 (in Russ.).
8. Silhol F., Sarlon G., Deharo J.C., Vaisse B. Downregulation of ACE 2 induces overstimulation of the renin-angiotensin system in COVID-19: should we block the renin-angiotensin system? *Hypertens Res*. 2020;43(8):854–856. DOI: 10.1038/s41440-020-0476-3.
9. Lippi G., South A.M., Henry B.M. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem*. 2020;57(3):262–265. DOI: 10.1177/0004563220922255.
10. Büyükcamlı F., Calik M., Erkuran M.K., Akay H. Hypokalemia and muscle paralysis after low-dose methylprednisolone. *Am J Emerg Med*. 2011;29(5):573.e1–573.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2010.05.008.
11. Singh Rehan H., Hotha P. Antimicrobial Agents-induced Hypokalemia: A Possible Causality Association. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(4):175–177. DOI: 10.5005/jpjournals-10071-23148.
12. Ostroumova O.D., Pereversev A.P., Klepikova M.V. Drug-induced electrolyte imbalance. Part 1. Drug-induced hypokalemia. *RMJ*. 2020;11:20–29 (in Russ.).
13. Haddy F.J., Vanhoutte P.M., Feletou M. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006;290(3):R546–52. DOI: 10.1152/ajpregu.00491.2005.
14. Hibino H., Inanobe A., Furutani K. et al. Inwardly rectifying potassium channels: their structure, function, and physiological roles. *Physiol Rev*. 2010;90(1):291–366. DOI: 10.1152/physrev.00021.2009.
15. Filippini T., Violi F., D'Amico R., Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;230:127–135. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.048.
16. Ascherio A., Rimm E.B., Hernán M.A. et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*. 1998;98(12):1198–204. DOI: 10.1161/01.CIR.98.12.1198.
17. Ekmekcioglu C., Elmadafa I., Meyer A.L., Moeslinger T. The role of dietary potassium in hypertension and diabetes. *J Physiol Biochem*. 2016;72(1):93–106. DOI: 10.1007/s13105-015-0449-1.
18. Baryshnikova G.A., Chorbinskaya S.A., Stepanova I.I., Blokhina O.E. Potassium and magnesium deficiency, its role in cardiovascular disease development and possibilities of correction. *Consilium Medicum*. 2019;21(1):67–73 (in Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190240.
19. Whang R., Whang D.D., Ryan M.P. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med*. 1992;152(1):40–45.
20. Opie L.H. Medicines in the practice of a cardiologist. Translation from English. M.: 2010 (in Russ.).
21. Katopodis P., Karteris E., Katopodis K.P. Pathophysiology of drug-induced hypomagnesaemia. *Drug Saf*. 2020;43(9):867–880. DOI: 10.1007/s40264-020-00947-y.
22. Jee S.H., Miller E.R., Guallar E. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*. 2002;15(8):691–691. PMID: 12160191.
23. Bo S., Pisu E. Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention, insulin sensitivity and diabetes. *Curr Opin Lipidol*. 2008;19(1):50–56. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3282f33ccc.
24. Uzui H., Lee J.-D. Role of magnesium in hypertension therapy. *Clinical Calcium*. 2005;15(11):117–122. DOI: 10.1007/s12187-005-1187-8.
25. Preuss H.G. Diet, genetics and hypertension. *J Am Coll Nutr*. 1997;16(4):296–305. DOI: 10.1080/07315724.1997.10718690.
26. Reffelmann T., Ittermann T., Dörr M. et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis*. 2011;219(1):280–284. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.05.038.
27. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID 19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *J Am Med Assoc*. 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
28. Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1763–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
29. Jensen H.K., Brabrand M., Vinholt P.J. et al. Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis. *Am J Med*. 2015;128(1):60–67. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.07.022.
30. Chen D., Li X., Song Q. et al. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *MedRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.27.20028530.
31. Tsiberkin A.I., Klyaus N.A., Sazonova Yu.V., Semenov A.P. Hypokalemia in hospitalized patients with pneumonia associated with COVID-19. *Arterial Hypertension*. 2020;26(4):462–467 (in Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-462-467.
32. Moreno P.O., Leon-Ramirez J.M., Fuertes-Kenneally L. et al. COVID19-ALC Research Group. Hypokalemia as a sensitive biomarker of disease severity and the requirement for invasive mechanical ventilation requirement in COVID-19 pneumonia: A case series of 306 Mediterranean patients. *Int J Infect Dis*. 2020;100:449–454. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.033.
33. Collins A.J., Pitt B., Reaven N. et al. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes. *Am J Nephrol*. 2017;46(3):213–221. DOI: 10.1159/000479802.
34. Krijthe B.P., Heeringa J., Kors J.A. et al. Serum potassium levels and the risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *Int J Cardiol*. 2013;168(6):5411–5415. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.048.
35. Yang Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259–260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
36. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Villevalde S.V. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3801 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
37. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
38. Chow C., Symonds C., Zochodne D. Hyperglycemia, lumbar plexopathy and hypocalcemic rhabdomyolysis complicating Conn's syndrome. *Can J Neurol Sci*. 1997;1(1):67–69.
39. Gardner D., Shobek D. Basic and clinical endocrinology. Book 2. Translation from English M.: Binom; 2011 (in Russ.).
40. Molashenko N.V., Platonova N.M., Yukina M.Yu. et al. Primary aldosteronism. Collection of guidelines. Tver: Triad; 2017 (in Russ.).
41. Kosmacheva E.D., Chikhladze N.M., Atamanhakova D.M. et al. Heart rhythm disturbances in patients with arterial hypertension with primary aldosteronism. *Kardiologiya*. 1990;3:97–98 (in Russ.).
42. Laurie L., Jacobs G., Gourni Paleoudis E. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882.

43. Personality Psychology Tests. Test questionnaire for the diagnosis of asthenia. Asthenic State Scale (SHAS) L.D. Malkova (Electronic resource.) URL: <https://psycabi.net/testy/129-test-dlya-diagnostiki-astenii-shkala-astenicheskogo-sostoyaniya-shas-l-d-malkovoj> (access date: 06.11.2021) (in Russ.).
44. Yancey J.R., Thomas S.M. Chronic fatigue syndrome: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2012;86(8):741–746.
45. Komarov S.G. Chronic fatigue syndrome is a disease of civilization. Algorithms for diagnostics and medical care. In: Proceedings of the VIII International Congress "Health and Education in the XXI Century; the concept of civilization diseases". M.: Publishing house of RUDN University; 2007: 320–322 (in Russ.).
46. Bulanov A.L., Bulanov A.Yu., Krasnoselsky M.Yu. Potassium-magnesium asparaginate — infusion solution with antiarrhythmic properties *Trudnyj Patient*. 2012;10:2–7 (in Russ.).
47. Averin E.E., Nikitin A.E., Pozdnyak A.O. et al. Expert Council Resolution. Practical Aspects of the Diagnosis and Correction of Potassium and Magnesium Deficiency States. *Kardiologiya*. 2020;60(2):155–164. (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2020.2.n972.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Эбзеева Елизавета Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0001-6573-4169.

Остроумова Ольга Дмитриевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0002-0795-8225.

Кроткова Ирина Федоровна — к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0002-9597-1648.

Миронова Елена Владимировна — к.м.н., заведующая кардиологическим отделением ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина»; 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 84; ORCID iD 0000-0002-2988-1767.

Романовский Ростислав Русланович — аспирант кафедры терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0001-5553-856X.

Контактная информация: Эбзеева Елизавета Юрьевна, e-mail: veta-veta67@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 29.06.2021.

Поступила после рецензирования 22.07.2021.

Принята в печать 16.08.2021

ABOUT THE AUTHORS:

Elizaveta Yu. Ebzeeva — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Therapy and Polymorbid Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6573-4169.

Olga D. Ostroumova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0795-8225.

Irina F. Krotkova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Therapy and Polymorbid Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9597-1648.

Elena V. Mironova — C. Sc. (Med.), Head of Cardiology Department, Central Clinical Hospital "RZD-Meditsina"; 84, Volokolamskoe road, Moscow, 125367, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2988-1767.

Rostislav R. Romanovskiy — postgraduate student of the Department of Therapy and Polymorbid Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5553-856X.

Contact information: Elizaveta Yu. Ebzeeva, e-mail: veta-veta67@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 29.06.2021.

Revised 22.07.2021.

Accepted 16.08.2021.

Регулярное применение Калия и Магния способствует повышению результативности терапии:

ИБС и ХСН¹⁻⁶

(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 ритма⁷⁻⁸

(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 гипертензии⁹⁻¹⁴

(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

Здоровье — наша миссия

Реклама

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.