

Терапевтическое действие калия и магния аспарагината в лечении сердечной недостаточности^①

Тянь Гопин, Ци Сибин

(Вторая больница при медицинском институте г. Хэнъян, пр. Хунань, 421001)

Аннотация: для определения эффективности препарата магния Панангин (калия и магния аспарагинат) в лечении сердечной недостаточности (СН) и ишемии миокарда, вызванной ишемической болезнью сердца, были отобраны 63 пациента с СН и разделены на две группы: в группе А 41 пациенту проводили стандартную терапию в комбинации с препаратом Панангин; в группе Б 22 пациентам применяли только стандартную терапию. Эффективность Панангина оценивали по классификации NYHA, а степень ишемии миокарда определяли по изменению комплекса ST-T на электрокардиограмме. Результаты: общая эффективность составила 90,2 % в группе А и 63,6 % в группе Б, различия между двумя группами достигали статистической значимости ($P < 0,05$). Наибольшее улучшение сердечной функции отмечалось при ишемической болезни сердца (общая эффективность составляет 96,1 %); в обеих группах отмечалось значимое снижение степени ишемии миокарда при ишемической болезни сердца ($P < 0,05$). Результаты показали, что стандартная терапия сердечной недостаточности в комбинации с препаратом Панангин способствует улучшению сердечной функции, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, и в то же время эффективно снижает ишемию миокарда. Препарат Панангин является лучшим вспомогательным препаратом для лечения сердечной недостаточности, вызванной ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: препарат магния; сердечная недостаточность; ишемия миокарда.

Номер системы библиотечной классификации Китая: R541.61 **Литературный идентификатор:** А
Серийный номер статьи: 1000-2510(2000)04-0401-02

Фундаментальные и клинические исследования показали, что активность Ca^{2+} - Mg^{2+} -АТФазы и Na^{+} - K^{+} -АТФазы у пациентов с сердечной недостаточностью снижается, нарушается трансмембранный транспорт ионов, концентрации внутриклеточного K^{+} и Mg^{2+} снижаются, а концентрации Na^{+} и Ca^{2+} увеличиваются, что может вызвать диастолическую и/или систолическую дисфункцию миокарда^[1]. Аспарагиновая кислота в составе препарата Панангин (калия и магния аспарагинат) имеет высокое сродство к клеткам, помогает ионам калия и магния проникать в клетки и улучшает сердечную функцию^[2]. Однако не сообщается, при сердечной недостаточности какого генеза эффективность Панангина наиболее высока. Цель этого исследования состоит в оценке эффективности Панангина в лечении сердечной недостаточности, вызванной различными причинами.

1 Пациенты и методы

1.1 Пациенты. У 63 пациентов сердечная недостаточность была диагностирована клинически в ходе рутинного осмотра. Исключали пациентов с гипотонией, атриовентрикулярной блокадой и почечной и печёночной недостаточностью. В исследование было включено 34 мужчины и 29 женщин в возрасте от 18 до 76 лет, средний возраст $50,8 \pm 16,3$ года. У 24 пациентов выявлена IV степень сердечной недостаточности по классификации NYHA, у 27 пациентов — III степень, у 12 пациентов — II степень. Продолжительность заболевания составляла в среднем $12,0 \pm 1,5$ года. Все пациенты были методом рандомизации разделены на две группы: группа А, в которой проводили лечение Панангином, включала 41 пациента, среди них 26 с ишемической болезнью сердца, 5 с дилатационной кардиомиопатией, 10 с ревмокардитом; контрольная группа Б, в которой проводили стандартную терапию, включала 22 пациентов, среди них 15 с ишемической болезнью сердца, 2 с дилатационной кардиомиопатией, 5 с ревмокардитом. Значимых различий по возрасту и полу между двумя группами отмечено не было.

1.2 Методы лечения: всем пациентам проводили стандартную терапию с применением пероральных кардиотонических препаратов, диуретиков и сосудорасширяющих средств. Пациентам группы А дополнительно внутривенно вводили 30 мл Панангина в 250 мл 10 % раствора глюкозы, 1 раз в день, ежедневно, в течение 10 дней; пациентам группы Б препарат Панангин не вводили. Наблюдение после лечения проводили в течение 1 месяца.

1.3 Оценка исходов. (1) Оценка эффективности лечения: на основании классификации сердечной недостаточности NYHA, улучшение на 2 степени считали показателем очень высокой эффективности, улучшение на 1 степень — высокой эффективности, отсутствие улучшения свидетельствовало о неудовлетворительной эффективности. (2) Критерии оценки электрокардиограммы при ишемической болезни сердца: нормальный комплекс ST-T на ЭКГ в покое считали критерием очень высокой эффективности, повышение сегмента ST на 70 % или исчезновение инверсии зубца T, продолжающиеся более 30 дней — показателем высокой эффективности, отсутствие изменений на ЭКГ свидетельствовало о неудовлетворительной эффективности. (3) Всем пациентам проводили общий анализ крови, определяли

① Дата получения статьи: 15.02.2000

липидный профиль, содержание электролитов, функцию печени и почек, проводили электрокардиографию, рентген грудной клетки и цветную доплер-эхокардиографию. Статистический анализ проводили с помощью теста χ^2 , уровень значимости $\alpha=0,05$.

2 Результаты

2.1 Сравнение общей эффективности в двух группах. В таблице 1 представлено сравнение показателей в группе А и группе Б. Сердечная функция после лечения препаратом Панангин у 41 пациента группы А: у 21 пациента наблюдалась очень высокая эффективность, у 16 пациентов — высокая эффективность, у 4 пациентов — неудовлетворительная эффективность, общая эффективность составила 90,2%. После стандартной терапии из 22 пациентов группы Б у 4 пациентов наблюдалась очень высокая эффективность, у 10 пациентов — высокая эффективность, а у 8 пациентов — неудовлетворительная эффективность, общая эффективность составила 63,6%. Разница по общей эффективности между двумя группами была статистически значимой ($P<0,05$).

Таблица 1. Сравнение общей эффективности в двух группах

Группа	Количество пациентов	Очень высокая эффективность (количество пациентов)	Высокая эффективность (количество пациентов)	Неудовлетворительная эффективность (количество пациентов)	Общая эффективность (%)
Группа А	41	21	16	4	90,2*
Группа Б	22	4	10	8	63,6

* $P<0,05$ по сравнению с группой Б.

2.2 Эффективность Панангина в лечении пациентов с сердечной недостаточностью, вызванной различными причинами

Согласно данным таблицы 2, в группе А было 26 пациентов с ишемической болезнью сердца. Из них очень высокая эффективность наблюдалась у 14 пациентов, высокая эффективность — у 11 пациентов, неудовлетворительная эффективность — у 1 пациента, общая эффективность составила 96,1%. Из 5 пациентов с дилатационной кардиомиопатией очень высокая эффективность наблюдалась у 2 пациентов, высокая эффективность — у 2 пациентов и неудовлетворительная эффективность — у 1 пациента, общая эффективность составила 80,0%. Из 10 пациентов с ревмокардитом очень высокая эффективность наблюдалась у 3 пациентов, высокая эффективность — у 5 пациентов и неудовлетворительная эффективность — у 2 пациентов, общая эффективность составила 80,0%.

Таблица 2. Сравнение эффективности Панангина в лечении пациентов с сердечной недостаточностью, вызванной различными причинами

Группа	Количество пациентов	Очень высокая эффективность (количество пациентов)	Высокая эффективность (количество пациентов)	Неудовлетворительная эффективность (количество пациентов)	Общая эффективность (%)
Ишемическая болезнь сердца	26	14	11	1	96,1
Дилатационная кардиомиопатия	5	2	2	1	80,0
Ревмокардит	10	3	5	2	80,0

2.3 Влияние Панангина на ишемию миокарда, вызванную ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. Клинические наблюдения показали, что среди 26 пациентов с ишемической болезнью сердца в группе А, в соответствии с критериями ишемии миокарда на электрокардиограмме, у 11 пациентов после лечения наблюдалась очень высокая эффективность, у 10 пациентов — высокая эффективность, у 5 пациентов — неудовлетворительная эффективность, а общая эффективность составила 80,7%. В группе Б среди 15 пациентов с ишемической болезнью сердца у 2 пациентов наблюдалась очень высокая эффективность, у 4 пациентов — высокая эффективность и у 9 пациентов — неудовлетворительная эффективность, общая эффективность составила 40,0%. Общая эффективность в группе А была выше, чем в группе Б ($P<0,05$).

3 Обсуждение

Сердечная недостаточность может приводить к дефициту магния и калия^[3], сама по себе или в результате лечения. Это в основном связано с выведением калия, сопровождающимся потерей магния, при приёме диуретиков. Застой крови в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечные расстройства у пациентов с сердечной недостаточностью влияют на абсорбцию магния; активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при сердечной недостаточности может привести к снижению содержания магния;

применение сердечных гликозидов также может вызвать дефицит магния. В настоящее время известно, что магний участвует в более 300 ферментативных реакций в организме^[4]; в частности, комплексы АТФ и магния участвуют в сокращении и релаксации мышц. При недостатке магния содержание АТФ в клетке снижается, что приводит к снижению энергетических запасов миокарда, снижению концентрации калия и повышению концентрации кальция внутри клетки. Увеличение внутриклеточного содержания кальция может вызывать нарушение структуры и функций митохондрий, что приводит к ослаблению и даже прекращению окислительного фосфорилирования и, в конечном итоге, к гибели клеток. Результатом биохимических изменений является повреждение миокарда, ослабление его сократительной способности и снижение сердечного выброса. В настоящем клиническом исследовании мы обнаружили, что в группе лечения Панангином по сравнению с контрольной группой на фоне одинаковой стандартной терапии систолическая функция миокарда улучшалась, а клиническая эффективность значительно повышалась. Общая эффективность лечения в группе Панангина была значимо выше, чем в контрольной группе. Это связано с улучшением метаболизма миокарда и положительными инотропными эффектами магния, снижением периферического и лёгочного сосудистого сопротивления, улучшением гемодинамики у пациентов с сердечной недостаточностью. Это также могло быть связано с восполнением дефицита магния, вызванного ишемией миокарда, кальцификацией и другими повреждениями, а также с восстановлением сердечной функции^[2, 5]. Препараты магния способствуют проникновению K^+ в клетку, стабилизируют клеточную мембрану, снижают частоту развития аритмии у пациентов с сердечной недостаточностью, тем самым увеличивая частоту выздоровления.

На основании анализа данных пациентов с сердечной недостаточностью, вызванной различными причинами, применение Панангина при сердечной недостаточности, вызванной ишемической болезнью сердца было более эффективно, а лечение сердечной недостаточности, вызванной дилатационной кардиомиопатией и ревматической болезнью сердца, было менее эффективно. При дилатационной кардиомиопатии ионы магния и калия в кардиомиоцитах не могут эффективно использоваться, а ревматическая сердечная недостаточность главным образом связана с механическим гемодинамическим расстройством, вызванным заболеванием клапанов. Поэтому при данных заболеваниях методы лечения, способствующие улучшению метаболизма миокарда, не могут быть эффективными.

У пациентов с ишемической болезнью сердца ишемия миокарда может быть выражена в различной степени. Для оценки степени ишемии обычно используют изменения комплекса ST-T на электрокардиограмме. Мы обнаружили, что до лечения у пациентов с ишемической болезнью сердца в группе лечения Панангином и контрольной группе наблюдались ишемические изменения комплекса ST-T, а после лечения общая эффективность в группе лечения Панангином была статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Влияние Панангина на ишемию миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, сопровождающейся сердечной недостаточностью, связано не только с прямым расширением кровеносных сосудов ионами магния, но также и его терапевтическим эффектом в отношении сердечной недостаточности^[6].

Список литературы

- 1 Дин Кан, Ван Фэнджи, Лян Аньго. Связь между ионным транспортом через кальциевый и натриевый насос в мембране эритроцитов и сердечной функцией у пациентов с сердечными заболеваниями [J]. Китайский журнал сердечно-сосудистых заболеваний, 1998, 26(6): 462–464
- 2 Чжан Нинзай, Ду Ринг. Обязательное руководство для кардиологов [M]. Пекин: Народный медицинский издательский дом, 1997. 372
- 3 Arsenian MA. Magnesium and cardiovascular disease [J]. Prog Cardiovasc Dis, 1993, 35(4): 271
- 4 Редакционная коллегия Китайского журнала кардиологии. Национальный симпозиум по клиническому применению ионов магния при сердечно-сосудистых заболеваниях [J]. Китайский журнал сердечно-сосудистых заболеваний, 1998, 26(3): 238
- 5 Reinhart RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system [J]. Am Heart J, 1991, 121: 1 513–1 521
- 6 Gottlieb SS, Fisher ML, Pressel MD. Effects of intravenous magnesium sulfate on arrhythmias in patients with congestive heart failure [J]. Am Heart J, 1993, 125: 1 645–1 649