

Терапевтическое действие магнийсодержащих препаратов на дислипидемию

Цзянсу 222200 Народная больница уезда Гуаньюнь Жэнь Цзюньшэн

Цель исследования: Оценка эффективности магнийсодержащих препаратов в лечении и профилактике дислипидемии. **Методы:** 71 пациент с дислипидемией были рандомизированы на группы: пациенты в группах 1 и 2 получали внутривенно 10 г сульфата магния в течение 7 дней, затем пациентам группы 1 прекращали давать сульфат магния, а группе 2 перорально давали таблетки калия и магния аспарагината по 3 таблетки 3 раза в день ежедневно в течение месяца. Группа 3 была контрольной группой, в ней применялось только плановое базовое лечение заболевания, без использования магния и гиполипидемических препаратов, три группы пациентов до лечения, через 1 неделю лечения и через 1 месяц лечения прошли обследования на выявление липидов крови. Мы выполнили статистический анализ полученных результатов. **Результаты исследования:** 1 - Сульфат магния может положительно воздействовать на течение дислипидемии, улучшая параметры липидного обмена, но не может поддерживать долгосрочную эффективность после прекращения приема препарата, 2 - Пероральный прием магнийсодержащих препаратов может продолжать поддерживать гиполипидемический эффект. **Вывод:** Повышенное содержание магния в крови может оказывать положительно терапевтическое и профилактическое действие на атеросклеротические заболевания.

Ключевые слова: магний, гиперлипидемия, наблюдения за эффективностью лечения

В этой статье отражены результаты наблюдения за 67 пациентами с дислипидемией в период с марта 1997 года по март 1999 года, у которых в терапевтических и профилактических целях использовались магнийсодержащие препараты. Оценке подверглось влияние магнийсодержащих препаратов на дислипидемию. Ниже приводим отчет о проделанной работе:

1. Клинические материалы и методы лечения

1.1 Все пациенты, случайно выбранные для исследования, имели повышенный уровень общего холестерина (ОХС) ($\text{ОХС} \geq 6,5$ ммоль / л, включая пациентов с первичной семейной гиперхолестеринемией среднего возраста), а также высокий риск развития ишемической болезни сердца и острого инфаркта миокарда. Мы отобрали пациентов, соответствующих следующим критериям: 1) уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) $\geq 4,65$ ммоль / л, 2) пациенты < 50 лет с показателями ХС ЛПНП $\geq 4,14$ ммоль / л или ХС ЛПНП $< 4,14$ ммоль / л, но имеющие очевидные признаки ишемической болезни сердца, генетическую предрасположенность к заболеванию или длительный стаж курильщика.

Критерии исключения из исследования были: возраст менее 45 лет или старше 72 лет, дисфункцию печени и почек, злокачественные опухоли, заболевания щитовидной железы, диетическое лечение, вызывающее снижение уровня ХС-ЛПНП до 3,64 ммоль / л.

1.2 Подготовка перед проведением обследования: За 4 недели до начала клинического испытания пациенты прошли полное физическое обследование (включая исследование глазного дна),

электрокардиограмму, рентгенограмму грудной клетки, различные экспериментальные исследования.

Все гиполлипидемические препараты были отменены, использовались только рекомендации по изменению образа жизни и рациона питания. Липиды крови были проанализированы через 4 недели для определения субъектов, которые удовлетворяли критериям включения в исследование.

1.3 Разделение больных на группы и методика лечения. 71 пациент были подобраны по полу и возрасту и случайным образом разделены (рандомизированы) на три группы. Исходно статистической разницы между группами не было, все пациенты участвовали в эксперименте в полном объеме и завершили исследование. Пациенты в группах 1 и 2 получали 10 г сульфата магния (25% сульфата магния 20 мл + 500 мл физиологического раствора) два раза в день в течение 7 дней, затем проводилось измерение липидов крови, после этого пациентам группы 1 переставали давать сульфат магния, а группу 2 переводили на использование таблеток калия и магния аспарагината (Панангин, производитель - венгерская фармацевтическая компания Гедеон Рихтер)

Каждая таблетка содержит 0,14 г аспартата магния, 11,8 мг Mg²⁺; препарат назначался по схеме - 3 таблетки 3 раза в день в течении 1 месяца. После курса лечения анализировались липиды крови. Пациенты группы 3 соблюдали рекомендации по диете с низким содержанием жиров, без применения препаратов магния или препаратов, снижающих уровень холестерина, и получали только обычную базовую терапию. Уровень липидов крови у пациентов всех трех групп сравнивался после проведения курса лечения.

1.4 Статистическая обработка: изменение липидов крови пациентов после проведенного курса терапии сравнивали с базовыми значениями по результатам каждого теста, данные измерений выражали в виде среднего \pm стандартное отклонение с использованием t-теста. Для оценки достоверности различий использовался метод хи-квадрата Пирсона, уровень значимости соответствовал $p < 0.05$ и был достоверным.

2. Результаты. Таблица. Изменения липидов в крови у пациентов до и после курса лечения.

Период наблюдения	ОХС (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ОХС/ХС ЛПВП (ммоль/л)	АpoB (г/л)
Гр.1 до лечения	6,65 \pm 0,24	0,81 \pm 0,20	2,51 \pm 0,56	4,42 \pm 0,15	7,12 \pm 1,32	2,03
Через 1 нед.	5,75 \pm 0,46*	1,20 \pm 0,38*	1,82 \pm 0,75	2,51 \pm 0,64*	4,35 \pm 0,97**	1,37*
Через 1 мес.	6,50 \pm 0,65	0,88 \pm 0,29	2,35 \pm 0,75	3,21 \pm 0,41	7,02 \pm 1,10	1,86
Гр.2 до лечения	6,49 \pm 0,26	0,89 \pm 0,21	2,48 \pm 0,53	4,41 \pm 0,14	6,97 \pm 1,45	2,05
Через 1 нед.	5,86 \pm 1,52*	1,16 \pm 0,39*	1,75 \pm 0,32	2,64 \pm 0,68*	4,81 \pm 1,08**	1,40*
Через 1 мес.	5,68 \pm 0,87*	1,05 \pm 0,42	1,87 \pm 0,64	2,75 \pm 0,51*	5,16 \pm 0,84**	1,14*
Гр.3 до лечения	6,54 \pm 0,16	0,86 \pm 0,19	2,49 \pm 0,67	4,50 \pm 0,13	7,21 \pm 1,31	1,96
Через 1 нед.	6,48 \pm 0,32	0,84 \pm 0,30	2,38 \pm 0,56	4,48 \pm 0,19	7,11 \pm 1,24	1,94
Через 1 мес.	6,32 \pm 0,41	0,85 \pm 0,18	2,46 \pm 0,57	4,51 \pm 0,24	7,09 \pm 1,19	2,01

Примечание: *P < 0.05, **P < 0.01

Из таблицы видно, что уровни ОХС, ХС ЛПНП и аполипопротеина В (АпоВ) значительно снижались относительно исходных значений через 1 неделю после начала лечения в группах 1 и 2 ($P < 0,05$), уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) значительно увеличивался ($P < 0,05$), а коэффициент атерогенности (ОХС / ХС ЛПВП) значительно снижался ($P < 0,01$). Через 1 месяц терапии показатели ОХС, ХС ЛПНП, АпоВ, ОХС/ХС ЛПВП продолжали улучшаться в группе 2 ($P < 0,05$), тогда как в группе 1 произошел реверсивный отскок этих показателей к исходным значениям без достоверных отличий ($P=0,09$). В группе 3 не было зарегистрировано значимых изменений вышеуказанных показателей.

Нежелательные реакции: Побочные эффекты, связанные с применением сульфата магния, главным образом проявлялись в виде желудочно-кишечных симптомов и головных болей, они прекращались после окончания терапии, у 2-х женщин наблюдалась гипотония, все побочные эффекты не превышали 15%. У пациентов в группе лечения Панангином побочных эффектов зарегистрировано не было.

Во время терапии препаратами магния артериальное давление у пациентов с поставленным диагнозом АГ в разной степени снижалось, в том числе в группе лечения Панангином, улучшалось состояние сердечной функции, повышалась физическая выносливость, уменьшалось количество приступов стенокардии, не было зарегистрировано случаев кардио- и цереброваскулярных осложнений

3. Обсуждение результатов исследования.

Избыточное количество холестерина крови, особенно ХС ЛПНП, осаждается в интима сосудов, и является одной из главных причин развития атеросклероза, в то время как фракции ХС ЛПВП наоборот способствуют очистке и транспорту холестерина от эндотелиальных клеток сосудов в печень за счет конкуренции с ХС ЛПНП. Именно поэтому ХС ЛПВП являются естественной защитой от атеросклероза.

Существует отрицательная корреляция между уровнем магния и ОХС, и ХС ЛПНП. He Guangyu рассмотрел большое количество китайской и международной литературы о взаимосвязи между магнием и липидами крови, и подтвердил вышеизложенное мнение [1]. Zhao Chuanshan провел наблюдательное когортное исследование с участием 275 000 респондентов, в котором у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском ($n=4540$) наблюдалась обратная зависимость между сывороточным уровнем магния и частотой инсультов. Также высокие сывороточные значения магния коррелировали с более низкими значениями глюкозы, ТГ и уровнем ХС ЛПНП [2]. Qin Aiping изучал связь между микроэлементами волос пожилых пациентов с дислипидемией и уровнем липидом плазмы крови. Была обнаружена прямая зависимость между содержанием магния в волосах и уровнем ХС ЛПВП сыворотки крови, и обратная между магнием и уровнем ТГ, ХС ЛПНП, ОХС/ХС ЛПВП [3]. Механизмы, за счет которых магнийсодержащие препараты способствуют снижению уровня холестерина крови и профилактике атеросклероза: 1) Пероральные магнийсодержащие препараты способствуют снижению абсорбции липидов в тонкой кишке; 2) Участвуют в метаболизме липидов; магний как активатор (катализатор) различных ферментов, может повышать активность лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ) и липопротеинлипазы (ЛП-липазы), превращая тем самым ХС ЛПНП в ХС ЛПВП [4]. 3) Магний является природным антагонистом кальция, который может эффективно снизить риск развития атеросклероза.

Таким образом, по результатам исследования, мы можем сделать следующие выводы: 1) сульфат магния может быстро устранять дислипидемию, но обладает непродолжительным липидснижающим эффектом, который быстро исчезает после прекращения приема препарата; 2) Непрерывный пероральный прием магнийсодержащих препаратов, может продолжать поддерживать липидснижающий эффект; 3) Внутривенное введение сульфата магния и последующие применение пероральных препаратов, содержащих магний, является эффективной тактикой, которая может использоваться для терапии пациентов с дислипидемией для коррекции повышенного уровня липидов крови. В этом исследовании также есть некоторые недостатки, такие как небольшой размер выборки, короткое время исследования и стоимость проводимой терапии. Мы полагаем, что проводить длительные крупномасштабные клинические испытания, препаратов магния на пациентах не имеет большого смысла, более оптимальным вариантом мы считаем выбор подходящих магнийсодержащих препаратов или диет с высоким содержанием магния для лечения дислипидемии и профилактики атеросклероза в группах высокого сердечно-сосудистого риска. Данная тактика обеспечит повышение эффективности терапии сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, вызванных атеросклерозом. Нам представляется, что вышеизложенный подход имеет под собой весомые клинические основания.

Ссылки:

1. Хэ Гуанъи Новый подход к клиническому лечению гиперлипидемии (обзор). Клинический сборник. 1994. 9(10) с.438-440
2. Чжао Чуаншан и др. Связь между уровнями калия, натрия, кальция и магния в сыворотке крови и частотой инсультов. Второй военный медицинский университет, вестник. 1993. 14(11) с.51-54
3. Цинь Айпин и др. Связь между старческой гиперлипидемией и микроэлементами в волосах. Hunan Medical 1993.10(1) с.38-39
4. Ли Чуанлянь, главный редактор. Новый метод диагностики и лечения внутренних болезней. Пекин: Пекинская научно-техническая пресса 1998, с.338

Статья подготовлена по переведенным материалам, находившимся в открытом доступе на портале <http://www.cnki.net> *

*Китайская национальная инфраструктура знаний (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) – глобальный информационный проект Китайской Народной Республики (КНР), университета Циньхуа (Пекин) и холдинга Tsinghua Tongfang, начатый в 1996 году. Университет Циньхуа (основан в 1911 году) — ведущий университет Китая. По данным официального портала CNKI, в настоящее время пользователями CNKI являются более 1500 университетов, научно-исследовательских институтов, правительственных организаций, компаний и предприятий в 53 странах мира, в том числе в России, и более 25 тысяч организаций в самом Китае.