

Эффект калия и магния аспарагината на инсулинорезистентность у пациентов с артериальной гипертензией

Тянь Гопин

(421001, провинция Хунань, город Хэньян, 2-ой госпиталь Университета Наньхуа, отделение кардиологии)

Ключевые слова: калия и магния аспарагинат; артериальная гипертензия; инсулинорезистентность

Аннотация: Для оценки эффекта калия и магния аспарагината (торговое наименование Панангин) на инсулинорезистентность у пациентов с артериальной гипертензией в исследование было включено 58 пациентов, которые были методом рандомизации разделены на 2 группы, в группе из 30 человек принимали Панангин в комбинации с фелодипином, в другой группе из 28 человек принимали только фелодипин. До и после лечения были проведены биохимические исследования крови с оценкой концентрации глюкозы, липидов, инсулина и чувствительности к инсулину, а также было проведено измерение артериального давления на правой руке в положении сидя. Результаты исследования показали, что после применения калия и магния аспарагината у пациентов с артериальной гипертензией индекс чувствительности к инсулину, а также отношение липопротеинов высокой плотности и липопротеинов низкой плотности значительно повысились по сравнению с показателями до проведения лечения и аналогичными показателями у пациентов, которые принимали только фелодипин. Также, значительно снизился уровень триглицеридов и уровень артериального давления. По результатам исследования можно сделать вывод, что калия и магния аспарагинат снижает инсулинорезистентность при гипертензии, а также улучшает липидный обмен и усиливает действие фелодипина по снижению артериального давления.

Номер системы библиотечной классификации Китая: R972

Литературный идентификатор: A

Согласно ранее проведённым исследованиям, при артериальной гипертензии отмечается инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, что связано со снижением активности ионного насоса клеточной мембраны и дисбалансом внутриклеточных катионов. Поэтому инсулинорезистентность считается одним из механизмов патогенеза артериальной гипертензии^[1]. Калия и магния аспарагинат (торговое наименование Панангин) — соль аспарагиновой кислоты и ионов калия и магния, которая активизирует работу натриевого насоса клеточной мембраны и снижает артериальное давление и концентрацию липидов в крови.^[2] До сих пор влияние препарата Панангин на инсулинорезистентность не оценивали. Целью данного исследования было изучение воздействия Панангина на инсулинорезистентность у пациентов с артериальной гипертензией.

1 Пациенты и методы исследования

1.1 Пациенты

В исследовании участвовали 58 пациентов с артериальной гипертензией, которую диагностировали в соответствии с критериями, установленными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества артериальной гипертензии (ISH) в 1993 году; среди них было 38 мужчин и 20 женщин, средний возраст составил $50,1 \pm 9,4$ года, продолжительность заболевания — $10,2 \pm 2,3$ года, индекс массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$. После проведения терапии плацебо в течение 2 недель диастолическое артериальное давление (ДАД) составило 12,63–15,33 кПа (95–115 мм рт. ст.), систолическое давление — $\leq 26,67$ кПа (200 мм рт. ст.). Из исследования исключали пациентов с серьёзными заболеваниями сердца, мозга, почек, брадикардией, атриовентрикулярной блокадой, вторичной гипертензией, сахарным диабетом и другими эндокринными заболеваниями. После включения пациенты случайным образом были разделены на 2 группы, группу Панангина (30 человек) и группу фелодипина (28 человек). Между группами не было выявлено статистических различий по возрасту, полу, продолжительности заболевания, артериальному давлению, концентрации электролитов, липидов и глюкозы в крови.

1.2 Методы лечения

В группе Панангина пациенты принимали препарат Панангин (каждая таблетка содержит 0,140 г магния аспарагината и 0,158 г калия аспарагината, фармацевтическая компания «Рихтер Групп», Венгрия) перорально, 3 раза в день, суточная доза 6 таблеток, в комбинации с фелодипином (торговое наименование Плендил, фармацевтическая компания «АстраЗенека») в дозе 5 мг, 1 раз в день, утром. Каждую неделю проводился осмотр пациентов, и если ДАД составляло ≤ 90 мм рт. ст. (12 кПа), дозу препаратов оставляли неизменной. Если давление превышало 90 мм рт. ст., дозу фелодипина последовательно увеличивали. Дополнительно проводилось изменение образа жизни (ограничение потребления соли, запрет на употребление

алкоголя и физическую активность и др.). Группе фелодипина проводили только изменение образа жизни и применяли фелодипин. Продолжительность лечения составила 3 месяца. В обеих группах до начала и после окончания лечения было взято 10 мл крови из локтевой вены натощак. Измерение артериального давления проводили 3-кратно на правой руке в положении сидя для получения среднего показателя.

1.3 Оцениваемые показатели

Для оценки концентрации инсулина (ИНС) использовался сэндвич-радиоиммуноанализ, концентрацию глюкозы в сыворотке крови (ГСК) определяли с помощью глюкозооксидазы (набор реактивов был предоставлен Шанхайским институтом биологических продуктов Министерства здравоохранения); для определения уровня триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) был использован жидкофазный ферментативный метод (набор реактивов был предоставлен биотехнологической компанией «Дуноу», г. Нинбо); концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда ($\text{ЛПНП} = \text{ОХ} - \text{ЛПВП} - \text{ТГ}/2$); индекс чувствительности к инсулину (ИЧИ) = $\ln[1/(\text{ИНС} \times \text{ГСК})]^{[3]}$. Также были проведены исследования концентрации K^+ , Mg^{2+} и других электролитов по стандартным методикам.

1.4 Статистический анализ

Данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение ($\bar{x} \pm s$), для сравнения данных внутри группы и между группами использовался t-критерий Стьюдента, для сравнения показателей частоты между группами использовался критерий хи-квадрат.

2 Результаты исследования

При сравнении показателей до и после лечения у пациентов группы Панангина ИЧИ и отношение ЛПВП/ЛПНП значительно повысились, значительно снизилась концентрация ТГ ($P < 0,05$), незначимо снизилась концентрация ГСК, ИНС и ЛПНП и повысилась концентрация ЛПВП, однако статистическая значимость не была достигнута (таблица 1). Концентрация K^+ , Mg^{2+} и других электролитов в плазме крови у пациентов двух групп до начала лечения находилась в пределах нормы, статистически значимые различия отсутствуют.

После лечения артериальное давление у пациентов двух групп заметно снизилось, однако статистически значимые различия отсутствуют. После проведения лечения в течение 1 месяца целевой уровень артериального давления был достигнут при применении суточной дозы фелодипина 5 мг и 10–20 мг. В группе Панангина распределение между данными дозами составило 24 пациента (80 %) против 6 пациентов (20 %) соответственно, в группе фелодипина — 15 пациентов (53,6 %) против 13 пациентов (46,4 %). При сравнении данных показателей между группами отмечается статистическая значимость ($P < 0,05$).

В ходе лечения только у 2 пациентов группы Панангина на 2 день приема препарата возникла диарея, через 3 дня стул нормализовался. У других пациентов нежелательных реакций не выявлено.

Таблица 1. Сравнение биохимических показателей у пациентов двух исследуемых групп до и после лечения

Показатель	Группа Панангина (n=30)		Группа фелодипина (n=28)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ГСК (ммоль/л)	5,37 \pm 0,75	5,21 \pm 0,83	5,40 \pm 0,81	5,31 \pm 0,78
ИНС (мЕд/л)	18,35 \pm 6,13	17,64 \pm 7,21	18,42 \pm 7,19	18,38 \pm 6,67
ИЧИ	-4,51 \pm 0,43	-4,17 \pm 0,41 ^{ab}	-4,52 \pm 0,45	-4,45 \pm 0,42
ТГ (ммоль/л)	1,53 \pm 0,48	1,28 \pm 0,44 ^{ab}	1,54 \pm 0,51	1,50 \pm 0,32
ОХ (ммоль/л)	4,93 \pm 1,46	4,87 \pm 1,43	4,95 \pm 1,41	4,94 \pm 1,45
ЛПВП (ммоль/л)	1,02 \pm 0,29	1,13 \pm 0,25	1,04 \pm 0,13	1,03 \pm 0,27
ЛПНП (ммоль/л)	3,14 \pm 0,74	3,10 \pm 0,68	3,14 \pm 0,79	3,14 \pm 0,72
ЛПВП/ЛПНП	0,31 \pm 0,03	0,33 \pm 0,05 ^{ab}	0,36 \pm 0,03	0,32 \pm 0,04

a : $P < 0,05$, по сравнению с показателем до лечения; b : $P < 0,05$, по сравнению с группой фелодипина.

3 Обсуждение

За последние годы было признано, что артериальная гипертензия является частью синдрома инсулинорезистентности, который также включает гиперлипидемию, гипергликемию и гиперинсулинемию^[4]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, при центральном ожирении и артериальной гипертензии в 90 % случаев подтверждается диагноз инсулинорезистентности^[5]. Индекс массы тела (ИМТ) напрямую зависит от нарушения метаболизма глюкозы^[6], поэтому в качестве объектов данного исследования были выбраны пациенты с артериальной гипертензией и индексом массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$.

Инсулинорезистентность (ИР) характеризуется сниженным ответом на эндогенный и экзогенный инсулин, что приводит к дисбалансу глюкозы в крови. Чтобы избежать нарушения толерантности к глюкозе, организм усиливает секрецию инсулина, вследствие чего возникает компенсаторная гиперинсулинемия^[7]. В состоянии

натощак в крови достигается устойчивое равновесие между концентрацией глюкозы, инсулина и чувствительностью к инсулину, поэтому индекс чувствительности к инсулину (ИЧИ) лучше отражает толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину в норме и у пациентов с инсулинонезависимым сахарным диабетом (ИНСД)^[3]. Результаты данного исследования показали, что после перорального приема Панангина в течение 3 месяцев концентрация глюкозы и инсулина в крови снизилась по сравнению с показателями до лечения, а индекс чувствительности к инсулину значимо повысился по сравнению с результатами в контрольной группе и показателями до лечения, что демонстрирует положительный эффект Панангина по отношению к инсулинорезистентности у пациентов с артериальной гипертензией.

Панангин является стабильной калиевой и магниевой солью аспарагиновой кислоты. Аспарагиновая кислота обладает высокой аффинностью к клеткам и становится переносчиком ионов магния и калия, помогая им проникать внутрь клетки.

Профессор Ся Вэйбо и соавт.^[1] в процессе исследования инсулинорезистентности как механизма патогенеза гипертензии обнаружили у больных артериальной гипертензией снижение активности натриевого и кальциевого насоса, влияющее на мембранный потенциал покоя и уровень поляризации. Это приводит к усилению обмена Na^+-H^+ и $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$, увеличению концентрации Na^+ , Ca^{2+} в цитоплазме и снижению внутриклеточной концентрации K^+ , Mg^{2+} , и, следовательно, повышению сократимости миокарда и сосудистого тонуса, в результате чего повышается артериальное давление. После применения Панангина у пациентов с артериальной гипертензией не было выявлено значимых изменений концентрации электролитов в плазме крови. Возможной причиной является активация ионного насоса, которая повлияла на транспорт ионов через клеточную мембрану, и, таким образом, повысила чувствительность клеток к инсулину. Вследствие этого произошло улучшение энергетического метаболизма клеток и снижение резистентности к инсулину. При сравнении показателей липидного обмена до и после лечения у пациентов группы Панангина выявлено значимое снижение концентрации ТГ и значимое повышение отношения ЛПВП/ЛПНП, поэтому можно сделать вывод, что препарат Панангин обладает гиполипидемическим действием. Это совпадает с результатами иностранных исследований. Инсулинорезистентность часто проявляется в нарушении липидного обмена. Панангин может снижать и регулировать уровень липидов, что, возможно, опосредовано через снижение инсулинорезистентности.

Совместное применение препаратов Панангин и фелодипин оказывает синергетическое действие, усиливает гипотензивный эффект фелодипина, способствует снижению его дозы, при этом не вызывает побочных эффектов. Это связано с прямым влиянием ионов магния на расслабление гладких мышц и расширение кровеносных сосудов.

Список литературы

- [1] Ся Вэйбо, Ли Чанцин, Сун Гуанхуа и другие. Изучение инсулинорезистентности в качестве механизма патогенеза артериальной гипертензии [J]. Китайский журнал кардиологии, 1997, 25 (2):116-119
 - [2] Ли Цзехуань. Магний и сердечно-сосудистые заболевания. [М] См.: Чжан Нинци, Ду Жиин. Для повышения квалификации кардиологов. Пекин: Издательство Народного военного госпиталя, 1996, 366-378
 - [3] Ли Гуанвэй, Пань Сяожэнь, Stenphen Lillioja и другие. Новые показатели для популяционных исследований. Китайский журнал терапии, 1993, 32: 656-660
 - [4] Wannamethee SG, Shaper AG, Durrington PN, et al. Hypertension, serum insulin, obesity and the metabolic syndrome [J]. *J Hum Hypertens*, 1998, 12 (11): 656-660
 - [5] Suba I, Halmos T, Kauszky I. The value of certain parameters in the diagnosis and detection of metabolic X syndrome [J]. *Orv Hetil*, 1997, 138 (38): 2 407-411
 - [6] Petrovanu R, Coman AE, Haurjuj J. Apolipoproteins—a cardiovascular risk factor within the context of syndrome X [J]. *Rev Med Chir SocMed Nat Iasi*, 1996, 100 (1-2): 136-138
 - [7] Granberry MC, Fonseca VA. Insulin resistance syndrome: options for treatment [J]. *South Med J*, 1999, 92 (1): 2-15
- (Текст данной статьи получен 16.06.2000 г., отправлен после редакторской проверки 23.10.2000 г.)
(Редактор статьи: Ван Юйшань)