

· Клиническое исследование ·

# Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование эффективности калия и магния аспарагината для лечения острого инфаркта миокарда в раннем периоде

Кооперативная группа исследования эффективности калия и магния аспарагината для лечения острого инфаркта миокарда

**Аннотация. Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения калия и магния аспарагината для лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) в раннем периоде. **Методы исследования:** было проведено проспективное, открытое, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование с участием 3179 пациентов с острым инфарктом миокарда. В исследуемой группе (1691 пациент), помимо стандартных препаратов для лечения острого инфаркта миокарда, дополнительно назначали калия и магния аспарагинат, в контрольной группе (1488 пациентов) данный препарат не назначали. Оценивали эффект препарата на смертность в острой стадии инфаркта миокарда на фоне тромболитической терапии и воздействие на реперфузионную аритмию. **Результаты:** общая смертность в исследуемой группе была ниже, чем в контрольной группе (6,0 % и 9,0 %,  $P=0,001$ ). В исследуемой группе смертность среди пациентов, которым не проводилась тромболитическая терапия, или пациентов, у которых процедура тромболизиса не была успешной, была ниже, чем в контрольной группе (6,5 % и 10,0 %,  $P<0,005$ ). В исследуемой группе смертность среди пациентов, которым не проводилась тромболитическая терапия, была меньше аналогичного показателя у пациентов контрольной группы (5,8 % и 9,2 %,  $P=0,009$ ). Частота реперфузионной аритмии у пациентов исследуемой группы была ниже, чем у пациентов контрольной группы (46,8 % и 53,5 %,  $P=0,026$ ). Значимых различий по частоте нежелательных явлений не отмечено ( $P>0,05$ ). **Заключение:** раннее применение калия и магния аспарагината для лечения ОИМ может значительно улучшить состояние пациента. Можно рекомендовать назначение данного препарата в качестве дополнения к стандартной терапии ОИМ.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда; калия и магния аспарагинат; аритмия; рандомизированное контролируемое исследование

При остром инфаркте миокарда (ОИМ) магний образует с жирными кислотами крупные нерастворимые хелатные комплексы, кроме того, повышенный уровень катехоламинов может привести к усилению экскреции магния, что способствует развитию гипомагниемии. Гипомагниемия и гипокалиемия связаны с развитием тяжёлой аритмии и увеличением смертности при остром инфаркте миокарда<sup>[1]</sup>.

Множество рандомизированных контролируемых клинических исследований показали, что внутривенное введение магния при лечении ОИМ может снизить смертность<sup>[2, 3]</sup>, однако исследование ISIS-4 не подтвердило данные выводы. Это может быть связано со сравнительно низким уровнем смертности в контрольной группе и относительно поздним началом терапии в данном исследовании<sup>[4]</sup>. Целью настоящего исследования является оценка эффективности калия и магния аспарагината на ранней стадии острого инфаркта миокарда.

## Материалы и методы

### I. Выбор пациентов

1. Критерии включения: (1) Острый инфаркт миокарда, произошедший не ранее 24 часов назад, включая Q-необразующий и Q-образующий инфаркт; (2) отсутствие или наличие аритмии, сердечной недостаточности и других осложнений.

2. Критерии исключения: (1) Систолическое артериальное давление  $<80$  мм рт. ст. (1 мм рт. ст. = 0,133 кПа), атриовентрикулярная блокада 2 степени 2 типа, атриовентрикулярная блокада 3 степени, синусовая брадикардия в тяжёлой степени (частота сердечных сокращений  $<50$  уд./мин); если в течение 24 ч наблюдается восстановление, пациенты могут быть включены в исследование; (2) концентрация калия в крови  $>5,5$  ммоль/л; (3) почечная недостаточность (креатинин в сыворотке крови  $>2,0$  мг/дл).

### II. Дизайн исследования

Данное исследование является проспективным, рандомизированным, открытым, контролируемым, многоцентровым клиническим испытанием. На базе 103 клиник со всего Китая для участия в исследовании были отобраны 3179 соответствующих критериям пациентов, которые проходили лечение в период с января 1997 года по май 2000 года. Пациенты с ОИМ были методом рандомизации разделены на 2 группы — исследуемую (1691 пациент) и контрольную (1488 пациентов), с учётом стратификации по тромболитической терапии (тромболизис проводился/не проводился). Метод рандомизации: каждой клинике был предоставлен рандомизационный список, каждого пациента распределяли в соответствии с порядком рандомизации. Была учреждена экспертная комиссия, и каждый специалист нёс ответственность за качество данных, полученных из определённого региона.

### III. Схема лечения

Терапию начинали немедленно после включения пациентов в исследование. Исследуемая группа: пациентам вводили калия и магния аспарагинат (Панангин) путем внутривенной инфузии в дозе 50 мл в 500 мл 5 % раствора глюкозы, ежедневно 1 раз в день, в течение 5 дней. Через 5 дней пациентов переводили на препарат в форме для перорального применения, ежедневно 3 раза в день, в течение 10 дней. После поступления пациента с ОИМ в отделение экстренной помощи вводили первую дозу калия и магния аспарагината путем инфузии, в дозе 50 мл в 200 мл раствора глюкозы (для пациентов, которым проводили тромболитическую терапию, данный препарат вводили перед тромболизом). В 1 день лечения общая доза калия и магния аспарагината составила 100 мл. Контрольная группа: пациентам не вводили калия и магния аспарагинат, проводилась стандартная терапия ОИМ. Участие пациентов в исследовании не влияло на выбор стандартной терапии ОИМ. В случае развития гипокалиемии было разрешено дополнительное введение других препаратов калия. Время наблюдения за пациентами составило 28 дней с момента развития ОИМ.

#### IV. Оценка конечных точек

1. Первичная конечная точка: смертность в острой стадии инфаркта миокарда.

2. Вторичная конечная точка: частота развития реперфузионной аритмии после реваскуляризации, ускоренного идиовентрикулярного ритма в течение 2 часов после проведения тромболитической терапии, а также синусовой брадикардии, отказа синусового узла, атриовентрикулярной блокады, желудочковой экстрасистолии, желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков; частота нежелательных явлений.

#### V. Источники препаратов

Калия и магния аспарагинат (Панангин, фармацевтический завод «Гедеон Рихтер», Венгрия, продажу осуществляет Компания по развитию фармацевтики «Хунхуэй»). Инъекционный раствор: 10 мл раствора калия и магния аспарагината содержит 0,4 г магния аспарагината (33,7 мг  $Mg^{2+}$ ) и 0,453 г калия аспарагината (103,3 мг  $K^+$ ). Таблетки: в каждой таблетке препарата содержится 0,14 г магния аспарагината, 0,15 г калия аспарагината.

#### VI. Обработка данных

В первую очередь была рассчитана общая смертность, после этого пациенты исследуемой и контрольной групп были разделены на подгруппы на основании тромболитической терапии (тромболизис проводился/не проводился), затем, согласно клиническому суждению о показателях реваскуляризации, пациенты, которым проводился тромболизис, были подразделены на подгруппы эффективного и неэффективного тромболизиса. После этого была рассчитана смертность в каждой подгруппе по отдельности. Частота реперфузионной аритмии была рассчитана только в подгруппе пациентов исследуемой и контрольной групп с реканализацией. Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS, для непрерывных переменных использовался t-критерий Стьюдента, для категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат.

### Результаты исследования

#### 1. Общая информация

Общее число участников составило 3179 пациентов, 1691 пациент в исследуемой группе и 1488 пациентов в контрольной группе. Статистических различий между двумя группами по полу, возрасту, времени включения в исследование, локализации инфаркта, тромболитической терапии, осложнениям ОИМ, сопутствующим заболеваниям, сопутствующим препаратам не отмечалось.

**Таблица 1.** Сравнение исходных данных в исследуемой и контрольной группе

Показатель	Исследуемая группа (n=1 691)	Контрольная группа (n =1 488)	Значение P
Возраст (лет)	62,4 ± 11,0	63,2 ± 11,0	НЗ
Пол			
Мужской	1 251 (74)	1 056 (71)	НЗ
Женский	440 (26)	432 (29)	НЗ
Период времени от развития инфаркта до включения в исследование (ч)	9,04	9,01	НЗ
Локализация инфаркта			
Передний	838 (49,6)	732 (49,2)	НЗ
Заднебазальный	602 (35,6)	515 (34,6)	НЗ
Заднебазальный с поражением боковой стенки (справа)	68 (4,0)	64 (4,3)	НЗ
Передний и заднебазальный	46 (2,7)	46 (3,1)	НЗ
Без зубца Q	137 (8,1)	131 (8,8)	НЗ
Тромболитическая терапия	809 (47,8)	668 (44,9)	НЗ
Реканализация	653 (80,7)	512 (76,6)	НЗ
Осложнения при госпитализации			
Сердечная недостаточность	311 (18,4)	272 (18,3)	НЗ
Гипотония	91 (5,4)	100 (6,7)	НЗ
Аритмия тяжёлой степени	139 (8,2)	134 (9,0)	НЗ
Сопутствующие заболевания			
Перенесённый инфаркт миокарда	183 (10,8)	138 (9,3)	НЗ
Сахарный диабет	323 (19,1)	310 (20,8)	НЗ
Артериальная гипертензия	763 (45,1)	638 (42,9)	НЗ

Примечание: если не указано иное, данные обозначают количество пациентов, в скобках указан процент. НЗ: отсутствие статистической значимости.

## 2. Оценка конечных точек

1. **Смертность:** общая смертность в исследуемой группе составила 6,0 % (101/1691), в контрольной группе — 9,0 % (134/1488), при этом различия достигают статистической значимости ( $P=0,001$ ). Смертность среди пациентов с реканализацией составила 5,4 % (35/653) в исследуемой группе, 7,4 % (38/512) в контрольной группе, при этом различия не достигают статистической значимости ( $P=0,149$ ). Смертность среди пациентов, которым не проводилась тромболитическая терапия, или пациентов, у которых процедура тромболитизиса не была успешной, составила 6,5 % (67/1030) в исследуемой группе и 10,0 % (97/972) в контрольной группе, различия достигают статистической значимости ( $P<0,005$ ). Смертность среди пациентов, не прошедших процедуру тромболитизиса, составила 5,8 % (51/874) в исследуемой группе и 9,2 % (75/816) в контрольной группе, при этом различия достигают статистической значимости ( $P=0,009$ ). Причины смерти: случаев наступления смерти по причине шока или сердечной недостаточности в исследуемой группе было меньше, чем в контрольной группе, однако статистическая значимость отсутствует ( $P=0,06$ ); частота фибрилляции желудочков и остановки сердца в исследуемой группе была меньше, чем в контрольной группе, различия достигают статистической значимости ( $P=0,003$ ) (таблица 2).

**Таблица 2.** Сравнение причин смерти в острой стадии инфаркта миокарда у пациентов исследуемой и контрольной групп

Причина смерти	Исследуемая группа (n=1691)	Контрольная группа (n=1488)
Шок, сердечная недостаточность	33 (2,0 %)	44 (3,0 %)
Фибрилляция желудочков, остановка сердца	34 (2,0 %)	57 (3,8 %)*
Другое	34 (2,0 %)	35 (2,4 %)

Примечание: \* $P=0,002$  при сравнении с исследуемой группой.

2. **Частота реперфузионной аритмии:** среди пациентов исследуемой группы данный показатель составляет 46,8 % (306/653), среди пациентов контрольной группы — 53,5 % (274/512), при этом отмечаются статистически значимые различия ( $P=0,026$ ).

3. **Нежелательные явления:** при сравнении исследуемой и контрольной групп не было выявлено статистически значимых различий по частоте гипотонии, атриовентрикулярной блокады 2 степени 2 типа и 3 степени и брадикардии ( $P>0,05$ ).

## Обсуждение

В других странах было проведено 8 рандомизированных исследований, включая проведённое в Англии исследование LIMIT-2, в котором участвовало 2316 человек<sup>[3]</sup>. Его результаты показали, что прием магния на ранней стадии ОИМ может снизить смертность на 24 % и частоту сердечной недостаточности на 25 %. Проведённое позже исследование ISIS-4 не смогло подтвердить пользу препаратов магния<sup>[4]</sup>, однако

смертность в контрольной группе данного исследования составила лишь 7,2 %, что значительно ниже показателей других исследований. Во-первых, в ранее проведённых исследованиях при повышении смертности в контрольной группе повышалась и эффективность препаратов магния, поэтому у пациентов с низким уровнем риска, участвующих в исследовании ISIS-4, нельзя было ожидать высокой эффективности таких препаратов. Во-вторых, применение магния в исследовании ISIS-4 начинали довольно поздно, в большинстве случаев только после реперфузии. Основное действие магния — это уменьшение реперфузионных повреждений, поэтому его применение на поздней стадии заболевания может не оказывать положительного эффекта. Важность времени введения магния была доказана в недавних исследованиях на животных. Продолжающееся исследование MAGIC, включающее 10400 пациентов, также сможет оценить эффективность применения магния в лечении ОИМ на ранней стадии<sup>[5]</sup>.

Настоящее исследование подтвердило, что внутривенное введение калия и магния аспарагината на ранней стадии ОИМ может снизить смертность пациентов с ОИМ на 33 %. У пациентов, которым не проводили тромболизис, и у пациентов без реканализации эффект от лечения может быть более выражен, со снижением смертности на 35–37 %. Полученные данные свидетельствуют о том, что калия и магния аспарагинат в качестве вспомогательной терапии особенно полезен для пациентов, которым тромболизис противопоказан, у которых упущена возможность тромболизиса или у которых тромболизис оказался неэффективен. Недавно проведённое исследование Шехтера и соавт.<sup>[6]</sup> при участии 194 пациентов, которым тромболизис был противопоказан, подтвердило, что внутривенное введение магния может снизить смертность на 79 %. Данное исследование также продемонстрировало, что калия и магния аспарагинат снижает вероятность развития реперфузионной аритмии при тромболизисе и доказало эффективность применения магния для снижения реперфузионных повреждений. После терапии препаратами магния у пациентов наблюдалась тенденция к снижению смертности через 4 недели после проведения тромболизиса. При увеличении количества пациентов, возможно, была бы достигнута статистическая значимость. Магний — один из наиболее распространённых внутриклеточных катионов (уступает только калию), который участвует в более 300 ферментативных реакций. В фундаментальных и клинических исследованиях было показано следующее положительное воздействие магния у пациентов с ОИМ<sup>[7, 8]</sup>: магний повышает концентрацию высокоэнергетических фосфатов внутри клеток; защищает миокард путем ингибирования притока кальция, защищает от перегрузки кальцием при ишемии миокарда, в особенности при реперфузии; способствует дилатации коронарных артерий и снижает периферическое сосудистое сопротивление; снижает продукцию интерлейкина-2; ингибирует секрецию катехоламинов; ингибирует агрегацию тромбоцитов и ограничивает размер инфаркта. Настоящее исследование также показало, что калия и магния аспарагинат значимо снижает смертность по причине фибрилляции желудочков и остановки сердца на ранней стадии ОИМ. Исследование подтвердило, что данный препарат может повысить внутриклеточную концентрацию ионов калия и магния, а также поддерживать нормальную возбудимость миокарда и стабилизировать мембранный потенциал клетки, и таким образом защитить сердечную мышцу. Поскольку аспарагиновая кислота обладает высокой аффинностью к клетке и как хелатообразующий агент может связывать ионы металлов (обеспечивая достаточно медленную диссоциацию), её можно использовать в качестве переносчика ионов калия и магния для их более быстрого проникновения внутрь клетки.

Результаты настоящего исследования также показали, что калия и магния аспарагинат не влияет на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, атриовентрикулярную проводимость, и продемонстрировали безопасность данного препарата и малое количество нежелательных явлений. Калия и магния аспарагинат можно применять для лечения острого инфаркта миокарда в рутинной клинической практике.

В настоящем исследовании участвовали 103 медицинских учреждения. Был создан экспертный совет, каждый специалист которого был ответственен за качество данных, полученных из определённого региона. В случае несоответствия критериям включения в исследование, а также в случае неточной регистрации данных о проведении тромболизиса или реваскуляризации или при наличии о других клинических вопросах, которые препятствуют статистической обработке данных, в исследовательские центры отправлялся запрос недостающих данных. Если данные не могли быть восстановлены, клинические случаи исключали из исследования. Вследствие вышеуказанных причин количество пациентов в двух группах исследования различалось, что в определённой степени повлияло на рандомизацию пациентов и является недостатком настоящего исследования.

(Редакторы: Чжу Вэньлин, Фан Лиган)

**Участники кооперативной группы:** Больница Пекинского союзного медицинского колледжа, отделение кардиологии (Чжу Вэньлин, Фан Лиган, Чэн Каньань); Пекинская больница «Сюань», отделение кардиологии (Ши Шуин, Вэй Цзяпин, Ли Юнь); Второй колледж клинической медицины при Пекинском университете (Народная больница), отделение кардиологии (Цзян Юйци, Го Даныцзе); Пекинский госпиталь, отделение кардиологии (Хэ Цин, Чжан Ин, Ли Фусуй); Пекинская больница «Цзишуйтань», отделение кардиологии (Чжан Цзяли, Чжан Пин, Чжан Хун); Пекинская больница китайско-японской дружбы, отделение кардиологии (Кэ Юаньнань, Ван Юнь, Цянь Жуй); Пекинская больница «Аньчжэнь», отделение кардиореанимации (Ма Линьань, Чжан Цзиньлань); Пекинская больница «Тунжэнь», отделение кардиологии (Бянь Яньтао, Сюй Юйшэнь); Больница Пекинского университета, отделение кардиологии (Чжан Цюньхуа, Дин Вэньхуэй, Чэн Мин); Пекинская больница «Таиньтань», отделение кардиореанимации (Лю Сюаньчжун, Сун Кэ); Пекинская больница «Фусин», отделение кардиореанимации (Ду Сюэпин); Третий колледж клинической медицины при Пекинском университете, отделение кардиологии (Го Цзинсюань); Пекинская больница «Цзюсяньцяо», отделение кардиологии (Ван Датун, Пэн Чуан); Пекинская больница «Чуйяньло», отделение кардиологии (Чжан Юйэнь); Пекинская больница «Хэпинли», отделение кардиологии (Чжан Фаньлун); Нанкинская больница «Гулоу» (Ши Гуанфэй, Чжоу Сучжэнь); Нанкинская больница «Хайцзюнь» №414, отделение кардиологии (Тао

Юэюй, Чжан Даобинь); Цицикарская больница №1, отделение кардиологии (Ван Юйфэн, Сюй Ган); Народная больница городского округа Хулун-Буир, отделение кардиологии (Ван Гуйюнь); Хайларская городская больница №1, отделение кардиологии (Чжан Вэньин, Лю Тешэн); Харбинская больница №1, отделение кардиологии (Ван Юэмин); Больница при Харбинском медицинском университете, отделение кардиологии (Ли Вэйминь, Ян Шулинь); Харбинская больница № 242, отделение кардиологии (Ли Цзиньгун); Харбинская больница работников коммерческой области, отделение кардиологии (Ван Синь); Муданьцзянская больница № 1, отделение кардиологии (Чжан Мяо); Муданьцзянская больница №2, отделение кардиологии (Чжан Чжиминь); Муданьцзянская железнодорожная больница, отделение кардиологии (Ван Лицзюнь); Маньчжурский больница №1, отделение кардиологии (Цзи Вэньцин, Цзян Сюэвэнь); Народная больница города Цзиси, отделение кардиологии (У Пэнчжу); Цзямусыйская центральная больница, отделение кардиологии (Гун Ланьлань); Клиника при Цзямусыйском медицинском колледже, отделение кардиологии (Ли Ли, Лу Чуньфэн); Народная больница города Суйхуа, отделение кардиологии (Цай Юнцзю); Даляньская железнодорожная больница (Чжоу Суминь); Даляньская городская больница №2, отделение кардиологии (Ган Сюэдэ); Даляньская городская больница №3, отделение кардиологии (Чжоу Ланьчжэнь); Даляньская городская больница №4, отделение кардиологии (Лю Цюлань); Клиника при Медицинском университете Циндао, отделение кардиологии (Тянь Цзяньхуэй, Чэнь Цзююань), отделение экстренной помощи (Шаньфэн); Муниципальная больница города Циндао, отделение кардиологии (Дэн Чанхуа, Шао Ибинь); Третья народная больница города Циндао, отделение кардиологии (Юй Хайчу); Народная больница города Циндао, отделение кардиологии (Лю Хун, Гуань Цзюнь); Больница «Фанчжи» города Циндао, отделение кардиологии (Чэнь Вэй, Юань Чжэнхань, Чжу Вэйюн); Восьмая народная больница города Циндао, комплексное отделение (Чжао Кэань, ЦзяЧжаогуан, Цинь Мэйюй); Вэйхайская центральная больница «Вэньдэн», отделение кардиологии (Ван Сюэбань); Лайяньская центральная больница, отделение кардиологии (Чжан Шитан, Лю Айлин, Кан Юйминь); Первая больница при Медицинском университете имени Бетьюна, отделение кардиологии (Гао Юйхуа); Вторая больница при Медицинском университете имени Бетьюна, отделение кардиологии (Ли Шумэй, Ли Шуянь); Больница при Медицинском университете Яньбянь, отделение терапии (Цуй Лань); Народная больница освободительной армии №461, отделение кардиологии (Лу Чжэньго); Больница города Хуньчунь, отделение кардиологии (У Фушунь); Народная больница города Синчэн, отделение кардиологии (Ван Гуйлай, Сунь Юй); Центральная больница города Фусинь, отделение кардиологии (Лю Ли); Железнодорожная больница города Цзиньчжоу, отделение кардиологии (Ван Цянь); Чаоянская больница №2, отделение кардиологии (Лю Пэйминь, Ли Хуэйсинь); Неспециализированная больница при Тяньцзинском медицинском университете, отделение кардиологии (Сюй Янь); Тяньцзиньская первая центральная больница, отделение кардиологии (Ся Дашэн); Тяньцзиньская третья центральная больница, отделение кардиологии (Ван Хуайчжэнь); Тяньцзиньская больница по лечению заболеваний органов грудной клетки, отделение кардиологии (Чжао Жу, Лю Юйцзе); Тяньцзиньская третья больница, отделение кардиологии (Чжэн Ган, Ли Линь); Тяньцзиньская больница «Хэси», отделение кардиологии (У Юньци, Цю Чжиминь); Тяньцзиньская больница «Тангу», отделение кардиологии (Чжэн Ванцзю); Тяньцзиньская больница «Хуаньху», отделение кардиологии (Чжан Чуньши); Шанхайская народная больница района Новый Пудун, отделение кардиологии (Чжоу Наньфан); Шанхайская вторая больница «Фанчжи», отделение кардиологии (Сюй Яхуа); Третья народная больница города Чжэнчжоу, отделение кардиологии (Ван Дэсюй); Пятая народная больница города Чжэнчжоу, отделение кардиологии (Юй Хунвэй, Чай Цзяньвэй); Центральная больница города Чжэнчжоу, отделение кардиологии (У Юйлин, Хоу Инвэй); Больница «Дяньли» провинции Хэнань (Сунь Госян); Центральная больница провинции Хэнань (Чжу Минцзюнь); Вторая больница при Фуцзяньском медицинском университете, отделение кардиологии (Ду Синьцин); Больница при Чунцинском медицинском университете, отделение кардиологии (Ван Минчжун); Центральная больница города Дачжоу, отделение кардиологии (Ян Хуа); Народная больница города Гуаньань, отделение кардиологии (Ли Юньгэ); Народная больница автономного района Синьцзян, отделение кардиологии (Сюй Лишу); Больница строительных войск автономного района Синьцзян (Лю Цзюньмин); Больница при Синьцзянском медицинском университете, отделение кардиологии (Хэ Бинсянь, Хуан Дин, Хуан Янь, Цзу Фэйя); Неспециализированная больница нефтяного управления автономного района Синьцзян, отделение кардиологии (Тянь Мин, Гоу Цзяньцзюнь, Хэ Цзюнь); Больница для работников главного нефтехимического завода Душаньцзы, отделение кардиологии (Бай Цзяньфэй); Вторая больница при Хэбэйском медицинском университете, отделение кардиологии (Хао Юймин); Третья больница при Хэбэйском медицинском университете, отделение кардиологии (Сяо Вэньлянь); Четвертая больница при Хэбэйском медицинском университете, отделение кардиологии (Ли Хинтао, Ли Цзиньфэн); Больница при Северо-Китайском медицинском университете «Хуабэй», отделение кардиологии (Ли Мэйтао, Ли Лихуа); Центральная железнодорожная больница города Шицзячжуан, отделение кардиологии (Ду Вэй); Больница при Международном медицинском университете имени Бетьюна, отделение кардиологии (Вэй Яли); Вторая народная больница города Шицзячжуан, отделение кардиологии (Чжан Лупин); Народная больница провинции Хэбэй, отделение кардиологии (Ван Цяшу, Юй Вэй); Больница №2 города Хэншуй, отделение кардиологии (Тянь Суфан); Больница № 2 Китайского медицинского университета, отделение кардиологии (Ван Лицзюнь); Неспециализированная больница при железнодорожном управлении города Шэньян, отделение кардиологии (Ян Бо); Фушунская городская больница, отделение кардиологии (Хан Нин, Фан Чжэнбинь); Больница провинции Ляонин, отделение кардиологии (Ян Гуаньлинь, Чжао Хуньян); Ляоянская больница №21, отделение кардиологии (Лю Линьхун, Мэн Цзюэцин); Ляоянская городская больница №2, отделение кардиологии (Ван Чуньхуэй, Лю Цзэньюань); Ляоянская центральная городская больница, отделение кардиологии (Фань Сюэцин, Чжуан Ваньшань); Больница №2 при Медицинском университете провинции Шаньси, отделение кардиологии (Ван Фэнчжи, Чжан Сюэцэ); Институт сердечно-сосудистых заболеваний провинции Шаньси, отделение кардиологии (Сюэ Шужэнь); Первая народная больница города Янчуань, отделение кардиологии (Ван Сичжан); Клиника района Цзиньчжун, отделение кардиологии (Янь Юйху); Народная больница города Тайюань, отделение кардиологии (Го Чуньфэн); Пятая народная больница города Датун, отделение кардиологии (Лю Линь); Больница при Медицинском университете провинции Аньхой, отделение кардиореанимации (Шэнь Юйфан); Больница электроэнергетической компании провинции Шэньси, отделение кардиологии (Ван Шуан); Больница дорожно-строительной компании провинции Шэньси, отделение кардиологии (Ван Цзяньцян); Сианьская городская больница №141, отделение кардиологии (Ли Минь).

#### Список литературы

- 1 Dyckner T. Relation of cardiovascular disease to potassium and magnesium deficiencies. *Am J Cardiol*. 1990; 65: 44K-46K.
- 2 Teo KK, Yusuf S, Collins R, et al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction; overview of randomized trials. *BMJ*. 1991; 303: 1499-1503.
- 3 Woods KL, Fletcher S, Roffe C, et al. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction; results of the second Leicester intravenous Magnesium Intervention Trial (LMII-2). *Lancet*. 1992; 339: 1553-1558.
- 4 ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulfate in 58050 patients with suspected myocardial infarction. *Lancet*. 1995; 345: 669-685.
- 5 The MAGIC Steering Committee Watertown, Mass. Rationale and design of the Magnesium in Coronaries (MAGIC) study: A clinical trial to reevaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2000; 139: 10-14.
- 6 Shechter M, Hod H, Kaplinsky E, et al. Magnesium as alternative therapy in patients with acute myocardial infarction who are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol*. 1995; 75: 321-323.
- 7 Shibata M, Ueshima K, Nakamura M, et al. Effect of magnesium sulfate pretreatment and significance of matrix metalloproteinase-1 and interleukin-6 levels in coronary reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction. *Angiology*. 1999; 50: 573-582.
- 8 Naik P, Malati T, Ratnakar KS, et al. Cardioprotective effect of magnesium chloride in experimental acute myocardial infarction. *Indian J Exp Biol*. 1999; 37: 131-137.

(Дата получения рукописи: 09.04.2001)  
(Редактор статьи: Цзян Юнмао)