

Применение магния оротата у детей с гипертрофией миокарда на фоне артериальной гипертензии

В.В. Линяева, И.В. Леонтьева

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва

Use of magnesium orotate in children with myocardial hypertrophy in the presence of arterial hypertension

V.V. Linyayeva, I.V. Leontyeva

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow

Представлен сравнительный анализ гипотензивного влияния и кардиопротекторного действия препарата магнерот® на патологическое ремоделирование сердца и процесс реполяризации у детей с длительной артериальной гипертензией, осложненной гипертрофией миокарда левого желудочка. На фоне проведенного стресс-тестирования до и после комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и препаратом магнерот® было выявлено повышение толерантности к физической нагрузке и нормализация реакции артериального давления у детей с гипертрофией миокарда левого желудочка на фоне артериальной гипертензии. Кроме того, отмечено снижение пространственной дисперсии реполяризации. Данные результаты обосновывают необходимость включения препарата магнерот® в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента в терапию больных с артериальной гипертензией, осложненной гипертрофией миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, процесс реполяризации, интервал $Q-T$, гипертрофия миокарда, стресс-тест, лечение, магния оротат.

The article provides a comparative analysis of the antihypertensive and cardioprotective effects of magnerot® on pathological cardiac remodeling and repolarization in children with sustained hypertension complicated by left ventricular hypertrophy. Stress testing before and after combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and magnerot® revealed higher exercise tolerance and a normalized blood pressure response in hypertensive children with left ventricular hypertrophy. Moreover, there was a reduction in the spatial dispersion of repolarization. These results substantiate the need to incorporate magnerot® in combination with angiotensin-converting enzyme inhibitors into therapy for patients with hypertension complicated with left ventricular hypertrophy.

Key words: children, arterial hypertension, repolarization process, $Q-T$ interval, myocardial hypertrophy, stress test, treatment, magnesium orotate.

Согласно современным представлениям, гипертрофия миокарда относится к числу наиболее распространенных патологий сердечно-сосудистой системы, резко повышающих риск жизнеугрожающих аритмий [1]. Вторичная гипертрофия, возникающая на фоне ремоделирования миокарда вследствие перегрузки давлением или объемом, является серьезным осложнением артериальной гипертензии [2]. Желудочковая тахикардия, увеличивающая риск внезапной сердечной смерти у больных с гипертрофией миокарда на фоне артериальной гипертензии, носит скрытый характер и не выявляется при стандартном обследовании, включающем холтеровское мониторирование.

Электрофизиологической основой развития жизнеугрожающих аритмий служит неомогенность процессов де- и реполяризации в миокарде, приводящая к электрической нестабильности [3]. Основным электрокардиографическим показателем, характеризующим процесс реполяризации желудочков, является дисперсия интервала $Q-T$ [4]. Проведение нагрузочного тестирования с дозированной физической нагрузкой позволяет выявить нарушения дисперсии интервала $Q-T$ и его производных, которые в ряде случаев не диагностируются по данным стандартного холтеровского мониторирования [5]. В связи с этим тредмил-тест служит «золотым стандартом» выявления скрытых нарушений реполяризации [4–7].

К числу важнейших внутриклеточных макроэлементов, универсальных регуляторов обменных процессов в организме, относится магний, непосредственно участвующий в энергетическом, пластическом и электролитном обменах [8, 9]. Магний стимулирует нормальную работу миокарда, принимает участие в регуляции его сократительной функции. В кардио-

© В.В. Линяева, И.В. Леонтьева, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 3:71–76

Адрес для корреспонденции: Линяева Варвара Владимировна — врач отделения функциональной диагностики Научно-исследовательского клинического института педиатрии

Леонтьева Ирина Викторовна — д.м.н., проф., зав. отделением патологии сердечно-сосудистой системы того же института
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

логической практике комбинация магния с оротовой кислотой позволяет фиксировать магний на аденозинтрифосфорной кислоте в клетке, также способствует росту клеток, улучшает процесс обмена веществ. Препараты оротата магния (магнерот®) успешно применяются в комплексной терапии при лечении сердечно-сосудистых заболеваний: нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, пролапса митрального клапана [7, 8, 10–12].

Проведен ряд исследований, оценивающих влияние препаратов магния на уровень артериального давления. G. Denise и A. Sally (1997) в своей работе выявили корреляционную зависимость между уровнем магния в крови и артериальным давлением у детей [13]. По результатам исследования Н.А. Коровиной и соавт. [14], введение в терапию детей с артериальной гипертензией препарата магнерот® в большинстве случаев сопровождалось гипотензивным эффектом, а у 62,5% пациентов имела место полная нормализация артериального давления. Вместе с тем кардиопротекторное действие магния на миокард у детей с артериальной гипертензией, а также его влияние на динамику процесса реполяризации в современной литературе освещены скудно. В связи с чем целью настоящего исследования явилась оценка возможной коррекции ремоделирования миокарда и нарушений процесса реполяризации у детей с артериальной гипертензией, осложненной развившейся гипертрофией миокарда на фоне комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и оротатом магния.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Научно-исследовательского клинического института педиатрии (Москва) были обследованы 80 детей с диагностированной эссенциальной артериальной гипертензией, средний возраст детей $14,7 \pm 2,2$ года. Каждый из пациентов постоянно принимал ранее назначенную гипотензивную терапию ингибиторами АПФ в терапевтических дозах. Контрольную группу составили 18 практически здоровых детей аналогичной возрастной категории (средний возраст $15,1 \pm 1,6$ года).

Всем детям было проведено функционально-диагностическое обследование, включившее стандартную электрокардиографию в покое, суточное холтеровское мониторирование для исключения нарушений ритма (регистратор GECARDIODay 1.10, США), суточное мониторирование артериального давления (регистратор CardioSoft, GECARDIOSoft V6.51, США), эхокардиографию (ультразвуковой сканер GEMedicalSistemasVivid 4, США). У всех пациентов измерялась масса миокарда левого желудочка по формуле: $0,80 [1,04 ((\text{КДД} + \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ})^3 -$

$\text{КДД}^3)] + 0,6$ (г), где КДД — конечное диастолическое давление; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка. Индекс массы миокарда левого желудочка определялся по формуле: масса миокарда левого желудочка/рост^{2,7} (г/м^{2,7}); значение данного индекса у всех пациентов было выше 90-го перцентиля. У 20 из 80 пациентов с артериальной гипертензией по результатам обследования была выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка.

Пациенты были рандомизированы на две группы: 1-ю — основную ($n=10$) и 2-ю — группу сравнения ($n=10$), сопоставимые по половозрастным показателям. Среднее значение индекса массы миокарда в основной группе при первичном обследовании было равно $48,25 \pm 3,20$ г/м^{2,7}, в группе сравнения — $45,125 \pm 4,39$ г/м^{2,7}. Значение индекса массы миокарда в группе контроля соответствовало $28,88 \pm 4,80$ г/м^{2,7}.

Основным методом исследования стал стресс-тест с дозированной физической нагрузкой, проводившийся с использованием программы CardioSoft с шаговой нагрузкой 25 Вт. Длительность каждой ступени составляла 2 мин. Исследование выполняли от начала в ортостазе до максимальной ступени нагрузки и с четырехминутным восстановительным периодом в виде спокойного шага. Для каждого из обследуемых максимальная нагрузочная ступень определялась индивидуально, в зависимости от продолжительности периода достижения запланированных артериального давления и частоты сердечных сокращений. Синхронная запись 12 стандартных отведений ЭКГ со скоростью 50 мм/с проводилась в исходе, на 2-й минуте каждой ступени нагрузки и на протяжении всего восстановительного периода. В претесте на каждой нагрузочной ступени и всех минутах восстановительного периода мануально, методом расстановки меток с последующим автоматическим определением значений осуществлялся расчет интервалов R—R, Q—T, Q—Tc, dQ—Tc, Tpeak—end.

Пациентам 1-й группы ($n=10$) в комплексную терапию к ранее назначенным ингибиторам АПФ был дополнительно включен магнерот® в дозе 500–1500 мг в сутки в два приема сроком на 6 мес. Дети 2-й группы ($n=10$) продолжали получать базисную, ранее назначенную терапию ингибиторами АПФ без внедрения метаболитов (группа сравнения).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением программ MicrosoftExcel и Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам предварительного исследования до введения в комплексную терапию метаболического препарата магнерот® по данным суточного мониторирования артериального давления у всех

обследуемых основной группы и группы сравнения среднесуточное дневное и ночное артериальное давление достоверно превышало аналогичные показатели контрольной группы. При обследовании в динамике через 6 мес по данным суточного мониторинга артериального давления показатели артериального давления у пациентов, принимавших в комплексной терапии препарат магнерот® (основная группа), значительно снизились, в отличие от пациентов группы сравнения (табл. 1).

Проведена оценка влияния препарата магнерот® на выраженность гипертрофии миокарда у детей с артериальной гипертензией при повторном обследовании через 6 мес. Значения индекса массы миокарда левого желудочка в основной группе через 6 мес на фоне терапии магнеротом достоверно снизились по сравнению с исходными (с $48,25 \pm 3,20$ до $41,28 \pm 2,20$ г/м^{2,7}; $p < 0,05$). У 7 из 10 пациентов основной группы при повторном обследовании через 6 мес зафиксирована тенденция к снижению индекса массы миокарда левого желудочка, при этом у 2 детей этот показатель стал соответствовать возрастной норме. В группе сравнения индекс массы миокарда левого желудочка при обследовании в динамике снизился незначительно (с $45,125 \pm 4,39$ до $44,37 \pm 6,25$ г/м^{2,7}).

При проведении первичного стресс-тестирования у пациентов основной группы и группы сравнения толерантность к дозированной физической нагрузке достоверно не различалась, превышала порог 6,5 METS. Продолжительность нагрузки у большинства детей обеих групп соответствовала первой минуте 3-й нагрузочной ступени. Критерием прекращения нагрузки и перехода на режим восстановления было достижение запланированной частоты сердечных сокращений. У всех пациентов основной группы и группы сравнения при первичном обследовании

отмечался гипертензивный вариант реакции артериального давления на нагрузку ($>180/90$ мм рт.ст.).

При обследовании в динамике через 6 мес продолжительность нагрузки у всех детей, принимавших магнерот® (основная группа), увеличилась до 4-й ступени. У 8 из 10 пациентов данной группы реакция артериального давления на дозированную физическую нагрузку нормализовалась. В группе сравнения по результатам повторного стресс-тестирования толерантность к физической нагрузке значительно не изменилась. Гипертензивный прирост артериального давления наблюдался в 8 из 10 случаев. Нормотонический тип гемодинамики был зафиксирован у 2 пациентов (табл. 2).

При проведении первичного стресс-тестирования у 14 из 20 пациентов в обеих группах было выявлено постоянно сохраняющееся вторичное удлинение интервала Q—T. Из них в основную группу попали 8 человек, в группу сравнения — 6. Анализ влияния терапии препаратом магнерот® на продолжительность интервала Q—T показал, что вторичное удлинение интервала Q—T через 6 мес продолжало наблюдаться в основной группе только у 1 ребенка на 3-й минуте восстановительного периода. У всех пациентов ($n=6$) с вторичным удлинением интервала Q—T из группы сравнения через 6 мес сохранилось удлинение этого показателя на всем восстановительном периоде.

По результатам первичного обследования средние значения пространственной (<80 мс) и трансмуральной (<90 мс) дисперсий реполяризации в основной группе и группе сравнения за весь период исследования оставались нормальными. Через 6 мес на фоне приема магнерота динамика средних значений данных показателей в основной группе и в группе сравнения не отмечено.

Индивидуальный анализ пространственной дисперсии реполяризации по результатам первич-

Таблица 1. Динамика артериального давления по данным суточного мониторинга артериального давления

Группа	Срок исследования	Показатель	Среднесуточное АД*	Среднедневное АД*	Средненочное АД*	Индекс времени
Основная ($n=10$)	Исходно	САД	$121,8 \pm 16,46$	$118,7 \pm 15,84$	$102,6 \pm 15,85$	80
		ДАД	$69,9 \pm 14,68$	$74,8 \pm 12,38$	$59,7 \pm 8,65$	
	Через 6 мес	САД	$113,7 \pm 12,6$	$108,4 \pm 12,8$	$95,4 \pm 10,8$	28
		ДАД	$60,1 \pm 11,24$	$63,4 \pm 10,4$	$50,6 \pm 6$	
Сравнения ($n=10$)	Исходно	САД	$123,6 \pm 11,58$	$117,6 \pm 14,75$	$103,7 \pm 14,78$	80
		ДАД	$69,4 \pm 13,5$	$72,4 \pm 10,2$	$59,6 \pm 7,64$	
	Через 6 мес	САД	$119,9 \pm 8,74$	$114,3 \pm 13,64$	$101,4 \pm 13,62$	55
		ДАД	$56,3 \pm 10,23$	$71,3 \pm 11,3$	$52,4 \pm 6,64$	

Примечание. * — Достоверно больше, чем в контрольной группе при $p < 0,05$; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 2. Динамика показателей стресс-тестирования

Показатель	Исходно		Динамика	
	основная группа (n=10)	группа сравнения (n=10)	основная группа (n=10)	группа сравнения (n=10)
Толерантность к физической нагрузке (METS)	9,5±1,4	9,2±1,8	11,6±1,3*	10,1±2,1
Тип гемодинамики (число детей):				
гипертонический	10	10	2	8
нормотонический	0	0	8	2

Примечание. * — Отличия от соответствующих исходных значений достоверны при $p < 0,05$.

ного обследования в 2 случаях выявил удлинение на 2-й минуте восстановления от нормальных цифр до 83 мс с последующей нормализацией. Оба пациента с удлинением пространственной дисперсии были рандомизированы в основную группу. По результатам динамического обследования больных основной группы через 6 мес на фоне приема магнерота в 2 случаях была отмечена нормализация параметров пространственной дисперсии, у остальных детей данный показатель остался без отклонений.

По результатам первичного обследования при индивидуальном анализе превышение значения трансмуральной дисперсии было отмечено у 4 детей до максимального значения 109 мс на 1-й ступени нагрузки с последующей нормализацией. Со 2-й по 4-ю минуты восстановительного периода трансмуральная дисперсия в 4 случаях увеличивалась до максимального значения 100 мс. Из 4 пациентов с увеличенными значениями трансмуральной дисперсии трое попали в основную группу. По данным обследования в динамике через 6 мес на фоне приема магнерота у 2 пациентов основной группы значение трансмуральной дисперсии на 3-й минуте восстановления снова превысило норму с последующей нормализацией. В группе сравнения исходные значения трансмуральной дисперсии оценивались выше нормы у 1 паци-

ента, что сохранилось при повторном исследовании через 6 мес.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированная терапия ингибиторами АПФ и препаратом магнерот® способствует повышению толерантности к физической нагрузке и нормализации реакции артериального давления на дозированную физическую нагрузку, а также устранению ремоделирования миокарда левого желудочка и снижению индекса массы миокарда левого желудочка у детей с артериальной гипертензией.

2. Зафиксировано снижение пространственной дисперсии реполяризации на фоне приема препарата магнерот® у детей с артериальной гипертензией и гипертрофией миокарда левого желудочка при проведении стресс-тестирования с дозированной физической нагрузкой. Снижения трансмуральной дисперсии на фоне терапии препаратом магнерот® достоверно не выявлено.

3. Кардиопротекторное действие препарата магнерот® у детей с гипертрофией миокарда на фоне артериальной гипертензии обосновывает необходимость его включения в терапию больных с артериальной гипертензией в комбинации с ингибиторами АПФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 124: 1304—1377.
2. Danlof B., Devereux R.B., Kildsen S.E. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995—1003.
3. Walter T., Griessl G., Kluge P., Neugebauer A. Q—T dispersion in surface ECG and Q—T dynamics in long-term ECG in patients with coronary heart disease in the chronic post-infarct stage with and without ventricular tachyarrhythmias — correlation with other risk parameters. Z Kardiologie 1997; 86: 204—210.
4. Ichkhan K., Molnar J., Somberg J. Relation of left ventricular mass and Q—T dispersion in patients with systemic hypertension. Am J Cardiol 1997; 79: 508—511.
5. Горбунова И.А. Влияние дозированной физической нагрузки на процессы адаптации и дизадаптации сердечно-сосудистой системы у детей и подростков в норме и при патологии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Саранск 2009; 16. (Gorbunova I.A. Graduated exercise influence on the processes of adaptation and disadaptive cardiovascular system in children and adolescents in health and disease: Authoref. dis. ... Cand. Sciences. Saransk 2009; 16.)
6. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М: Медпрактика-М 2008; 544. (Makarov L.M. Holter monitoring. Moscow: Medpraktika-M 2008; 544.)
7. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М: Медицина 1988;



СЕРДЕЧНАЯ ДОСТАТОЧНОСТЬ



- ✓ Комплексное лечение и профилактика инфаркта миокарда, стенокардии, хронической сердечной недостаточности, аритмий сердца, вызванных дефицитом магния
- ✓ Спастические состояния – боли и спазмы мышц (в том числе ангиоспазм)
- ✓ Атеросклероз, артрит, нарушение липидного обмена



Сделано в Германии

* Инструкция. Показания к применению.

252. (Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptation to stress situations and physical activities. Moscow: Medicine 1988; 252.)
8. *Corrado D., Basso C., Thiene G.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. *Heart* 2009; 95: 766—773.
9. *Maron B.J.* The 2006 American Heart Association classification of cardiomyopathies is the gold standard. *Circ Heart Fail* 2008; 1: 76.
10. *Спасов А.А.* Магний в медицинской практике. Волгоград: Отрок 2000; 268. (Spasov A.A. Magnesium in medical practice. Volgograd: Otrok 2000; 268.)
11. *Школьникова М.А., Ерастова Е.К., Клейменова Н.И.* Применение препарата магнерот® в детской кардиологической практике. *Трудный пациент* 2010; 1: 37—41. (Shkol'nikova M.A. Yerastova E.K., Kleymenova N.I. Use of the drug magnerot® in pediatric cardiology practice. *Trudniy pacient* 2010; 1: 37—41.)
12. *Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Урзыева А.Н. и др.* Опыт применения метаболических кардиопротекторов в детской спортивной медицине. *Рос кардиол журн* 2011; 5: 52—57. (Balykova L.A., Ivyanskiy S.A., Urzyeva A. N. et al. Experience of using metabolic cardioprotectors in pediatric sports medicine. *Ros cardiол zhurn* 2011, 5: 52—57.)
13. *Denise G., Sally A., Simons-Morton D.G.* Nutrient Intake and Blood Pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension* 1997; 29: 930—936.
14. *Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П.* Применение препаратов магния при сердечно-сосудистых заболеваниях у детей. *Лечащий врач* 2006; 3: 4—6. (Korovina N.A., Tvorogova T.M., Gavryushova L.P. Application of magnesium in cardiovascular diseases in children. *Lechashiy vrach* 2006; 3: 4—6.)

Поступила 21.11.13