

Лечение диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей препаратом магнерот

С.Ф. Гнусаев, Д.А. Иванов, Т.А. Расторгуева

Magnerot therapy for autonomic cardiovascular neuropathy in children

S.F. Gnusayev, D.A. Ivanov, T.A. Rastorguyeva

Тверская государственная медицинская академия

Осуществлялась разработка нового способа профилактики и лечения диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей, основанного на оптимизации комплексной метаболической терапии включением препарата магнерот (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Германия). Установлено, что терапия магнеротом в составе метаболического комплекса способствует эффективному устранению проявлений автономной кардиоваскулярной нейропатии на ранней стадии ее развития у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

Ключевые слова: дети, диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия, магний, магнерот.

A new procedure for the prevention and treatment of diabetic autonomic cardiovascular neuropathy in children was developed on the basis of the optimization of complex metabolic therapy including magnerot (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Germany). Therapy with magnerot as part of metabolic therapy was ascertained to contribute to effective elimination of the manifestations of autonomic cardiovascular neuropathy at the early stage of its development in children with type 1 diabetes mellitus.

Key words: children, diabetic autonomic cardiovascular neuropathy, magnesium, magnerot.

Значимость сахарного диабета 1-го типа во всем мире определяется ранней инвалидизацией и высокой смертностью больных в связи с развитием осложнений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Установлено, что кома, как причина смерти, отмечается в 1–2% случаев, а кардиальные катастрофы — в 65–80% [1]. Интерес к изучению сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета обусловлен увеличением частоты их возникновения, высоким риском внезапной сердечной смерти, развития безболевого острого инфаркта миокарда у взрослых больных, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и недостаточности кровообращения [2–5].

В генезе кардиоваскулярной патологии при сахарном диабете 1-го типа наряду с развитием в сердечной мышце диабетической микроангиопатии и метаболических нарушений определенное значение принадлежит дисбалансу вегетативной регуляции сердца — автономной кардиоваскулярной нейропатии. Диа-

бетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия характеризуется нарушениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы и является одной из главных причин возникновения систолической и диастолической дисфункций миокарда [3].

В основе развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии помимо нарушений метаболических процессов в миокарде и проводящей системе сердца, связанных с гипергликемией, повышенной утилизацией свободных жирных кислот и гипоксией тканей, лежат нейрогенная дистрофия миокарда вследствие гипогликемических состояний головного мозга, активация полиолового пути окисления глюкозы, снижение активности Na^+/K^+ -АТФ-азы, нарушение обмена жирных кислот (дигомолиноленовой и арахидоновой), оксидантный стресс и повреждающее действие свободных радикалов. Все это в совокупности способствует нарушению энергетического обмена в нейронах, развитию эндоневральной гипоксии и, как результат, извращению проводимости по нервным волокнам [6–12]. Кроме этого, нами установлена неоспоримая роль дефицита магния в формировании автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом [13].

Стремление к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни больных сахарным диабетом выдвинуло на первый план проблему профилактики и лечения его поздних осложнений, число

© Коллектив авторов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 4:114–118

Адрес для корреспонденции: Гнусаев Сергей Федорович — д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии педиатрического факультета Тверской государственной медицинской академии

Расторгуева Татьяна Александровна — асп. каф. педиатрии

Иванов Дмитрий Анатольевич — доц. каф. педиатрии

170100 Тверь, ул. Советская, д. 4

которых растет с увеличением длительности заболевания [14, 15]. Для профилактики развития поздних осложнений сахарного диабета главенствующее значение имеет регулярный контроль гликемических показателей [16]. В настоящее время помимо лечения основного заболевания применяются метаболическая терапия, препараты калия, средства, улучшающие микроциркуляцию, антиоксиданты [17].

Учитывая доказанное ранее влияние дефицита магния на формирование диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей, мы считаем патогенетически обоснованным включение в терапевтическую программу профилактики и лечения данного контингента больных препаратов магния. Наиболее оптимальным препаратом магния, на наш взгляд, является магнерот (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Германия), представляющий собой оротат магния, оказывающей метаболическое действие. Благодаря соединению с оротовой кислотой достигается высокая абсорбция магния в желудочно-кишечном тракте, снижаются потери магния с мочой, обеспечивается его накопление в клетках организма и повышается эффективность как магния, так и оротовой кислоты. Магний принимает участие в энергетическом, углеводном, белковом и жировом обмене, является физиологическим антагонистом кальция, способствует нормальному функционированию клеток миокарда и нормализации электрической активности клеток центральной и вегетативной нервной систем [18].

Цель исследования: разработать новый способ профилактики и лечения диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей, основанный на оптимизации комплексной метаболической терапии включением препарата магнерот.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 52 ребенка в возрасте от 9 до 17 лет с сахарным диабетом 1-го типа длительностью от 1,5 до 14,5 лет, имеющие признаки автономной кардиоваскулярной нейропатии. Магнерот был включен в состав комплексной метаболической терапии (витамины группы В, α -липоевая кислота) у 26 детей (13 мальчиков и 13 девочек) по стандартной схеме: по 2 таблетке (1000 мг) 3 раза в сутки — 7 дней, затем по 1 таблетке (500 мг) 3 раза в день — 3 нед. В группу сравнения вошли 26 детей (17 девочек и 9 мальчиков), получавших общепринятую метаболическую терапию (аспаркам, витамины группы В, α -липоевая кислота).

Комплексное обследование детей обеих групп проводилось до начала лечения и сразу после его окончания. В период обследования ни у кого из детей не отмечалось кетоацидотических и гипогликемиче-

ских состояний. Из исследования исключались лица с органической патологией сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Контрольную группу составили 30 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Выявление ранних признаков диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей исследуемых групп проводилось на основании разработанных нами критериев по данным временного анализа вариабельности ритма сердца (низкие значения $rMSSD^*$, характеризующего функцию концентрации ритма, и $rNN50^*$, характеризующего чувствительность синусового узла к парасимпатическим влияниям) при суточном мониторинге ЭКГ с помощью аппаратно-програмного комплекса «Кардиотехника-4000» [19].

Концентрация магния в эритроцитах периферической крови и секрете слюнных желез определялась колориметрическим методом с использованием реагентов компании «RANDOX».

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ «Excel 2002». Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с минимальной выраженностью клинических симптомов диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия была установлена у детей исследуемых групп при оценке временных показателей вариабельности ритма сердца по данным суточного мониторинга ЭКГ. При этом до начала терапии как в основной группе, так и в группе сравнения общий средний, средний дневной и средний ночной показатели $rNN50$ и $rMSSD$ были достоверно ниже, чем у здоровых детей (рис. 1). Низкие показатели $rNN50$ и $rMSSD$ свидетельствуют о снижении чувствительности синусового узла к парасимпатическим влияниям и формировании ригидного ритма сердца у детей с сахарным диабетом, что подтверждает наличие у них автономной кардиоваскулярной нейропатии на ранней стадии формирования.

Содержание магния в эритроцитах периферической крови и в слюне до лечения у детей с диабетической автономной кардиальной нейропатией было также достоверно ниже, чем у здоровых детей (см. таблицу). Причем была установлена прямая корреляционная зависимость концентрации магния в секрете слюнных желез от концентрации магния в эритроци-

* $rMSSD$ (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных R—R интервалов, определяет функцию концентрации ритма; $rNN50$ (%) — частота встречаемости эпизодов различия последовательных интервалов R—R более чем на 50 мс, характеризует чувствительность синусового узла к парасимпатическим влияниям.

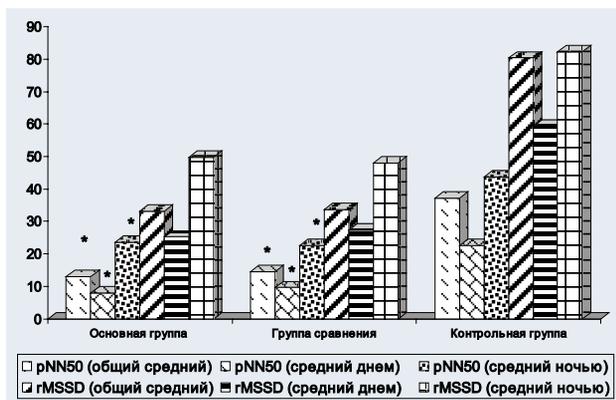


Рис. 1. Значения показателя pNN50 variability ритма сердца у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией по данным суточного мониторирования ЭКГ до начала лечения.

* — $p < 0,001$ — по сравнению с контрольной группой.

тах периферической крови ($r = +0,69$; $p < 0,01$). Снижение концентрации магния в организме детей, больных сахарным диабетом, обусловлено, как правило, снижением всасывания катиона магния в желудочно-кишечном тракте, увеличением его потерь, а также повышенным расходом в условиях чрезмерной интенсификации свободнорадикального перекисного окисления липидов [20].

Результаты нашего исследования показали, что применение магнерота в составе комплексной метаболической терапии в течение 4 нед у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией эффективно приводит к повышению содержания магния в эритроцитах периферической крови и слюне. Так, до начала терапии магнеротом содержание магния в эритроцитах периферической крови у детей основной группы составило $13,3 \pm 0,88$ ммоль/л, а в слюне — $0,34 \pm 0,05$ ммоль/л. После лечения отмечалось достоверное ($p < 0,001$) повышение концентрации магния в крови и слюне. Уровень магния в эритроцитах составил $16,4 \pm 0,63$ ммоль/л, в секрете слюнных желез — $0,59 \pm 0,07$ ммоль/л соответственно. Напротив, у детей из группы сравнения после курса метаболической терапии не происходило достоверного повышения концентрации магния в эритроцитах периферической крови и слюне: содержание магния в эритроцитах периферической крови до лечения — $13,8 \pm 0,91$ ммоль/л, после лечения — $14,2 \pm 0,88$ ммоль/л ($p > 0,05$); содержание магния в слюне до лечения — $0,37 \pm 0,06$ ммоль/л, после лечения — $0,43 \pm 0,05$ ммоль/л ($p > 0,05$).

Таблица. Уровень внутриклеточного магния и магния слюны (в ммоль/л) у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией до начала лечения

| Показатель, | Основная группа (n=26) | Группа сравнения (n=26) | Контрольная группа (n=30) |
|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Внутриклеточный магний | $13,3 \pm 0,88^*$ | $13,8 \pm 0,91^*$ | $18,9 \pm 0,31$ |
| Магний слюны | $0,34 \pm 0,05^*$ | $0,37 \pm 0,06^*$ | $0,68 \pm 0,05$ |

Примечание. * - Достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Анализ результатов динамического наблюдения за детьми показал высокую эффективность воздействия препарата магнерот в составе комплексной метаболической терапии на состояние сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией. В группе детей, получавших магнерот в составе комплексной терапии, отмечалось выраженное улучшение показателей временного анализа variability ритма сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ. Общий средний, средний дневной и средний ночной показатели pNN50 и rMSSD у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией после лечения были достоверно выше, чем до приема препарата (рис. 2). Это свидетельствует о нормализующем влиянии магния на электрическую активность клеток вегетативной нервной системы и проведение нервного импульса. В результате повышается чувствительность синусового узла к парасимпатическим влияниям и уменьшается ригидность сердечного ритма. При этом стандартная метаболическая терапия без включения препарата магнерот не привела к достоверно-

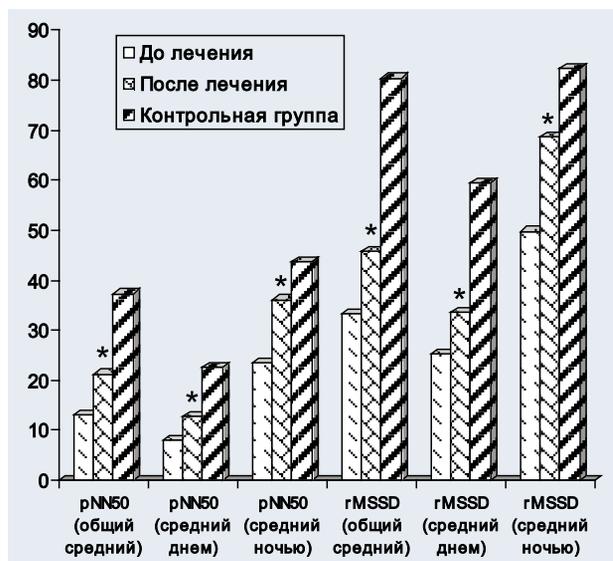


Рис. 2. Динамика временных показателей variability ритма сердца у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией под влиянием метаболической терапии с включением препарата магнерот.

* — $p < 0,05$ — достоверность различия после лечения по сравнению с исходными данными.

Сердцу нужна любовь и **МАГНЕРОТ®**



PHARMA

www.woerwagpharma.ru

Защищает Ваше сердце

му повышению временных показателей variability ритма сердца у детей из группы сравнения, что свидетельствует о неэффективности данного способа лечения и профилактики диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей (рис. 3).

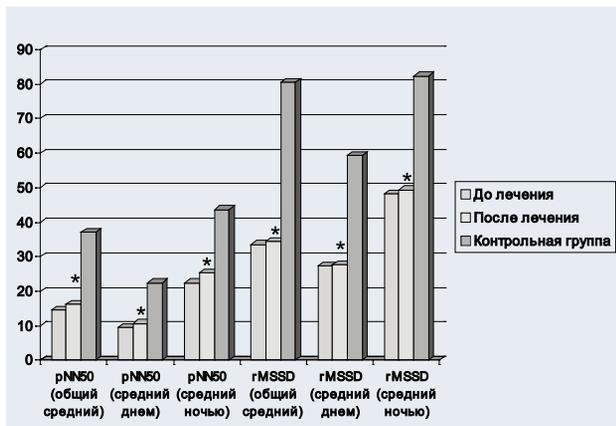


Рис. 3. Динамика временных показателей variability ритма сердца у детей с диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатией под влиянием стандартной метаболической терапии.

* $p < 0,05$ — по сравнению с исходными данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Картелишев А.В., Кукса В.П., Смирнов В.В., Сапелькина Л.В.* Осложнения сахарного диабета у детей и подростков: современная концепция патогенеза, диагностики, терапии // Педиатрия. 2003. № 5. С. 90—95.
2. *Дедов И.И., Лебедев Н.Б., Сунцов Ю.И. и др.* О национальном реестре сахарного диабета. Сообщение 2. Эпидемиология инсулинзависимого сахарного диабета и частота его осложнений в детской популяции Москвы // Пробл. эндокринологии. 1996. № 5. С. 3—7.
3. *Гречкин В.И., Ромашов Б.Б., Ясина В.В., Нечепоренко Л.Н.* Нарушение диастолической функции левого желудочка как причина сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом / Сб.: Кардиология, основанная на доказательствах. М., 2000. С. 79.
4. *Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е.* Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы на этапах формирования поздних осложнений сахарного диабета // Тер. архив. 2003. № 10. С. 11—16.
5. *Yotsukura M., Ishikawa K.* Arrhythmias in patients with metabolic disease // Nippon-Rinsho. 1996. Vol. 54, № 8. P. 2202—2206.
6. *Симаков Л.Л.* К вопросу профилактики дистрофии миокарда при сахарном диабете I типа / Сб.: Актуальные вопросы клинической диабетологии. Казань, 1994. Т. 3. С. 29—31.
7. *Erbas V., Erbas T., Kabakci G. et al.* Plasma endothelin levels and correlation with cardiac autonomic neuropathy and cardiac function in patients with IDDM // Diabetologia. 1994. Vol. 37. Suppl. 1. P. A198.
8. *Koppl H.P., Krugluger W., Hopmeier P., Scherthaner G.* Decreased resistance activated Protein C in patients with Type I Diabetes mellitus // Diabetologia. 1994. Vol. 37. № 1. P. 13—18.
9. *Бобырева Л.Е.* Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетическая ангиопатия // Пробл. эндокринологии. 1996. № 6. С. 24—29.
10. *Choudhury L., Guzzetti M., Lefroy D.C., McKenna W.J.* Myocardial beta-adrenoreceptors and left ventricular function in hypertrophic cardiomyopathy // Heart. 1996. Vol. 75. P. 50—54.
11. *Галстян Г.Р.* Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // Рус. мед. журн. 2002. № 27. С. 42—50.
12. *Ахвердиева М.К.* Диабетическая вегетативная кардиальная нейропатия // Южно-Российский мед. журн. 2004. № 2. С. 12—16.
13. *Иванов Д.А., Расторгуева Т.А., Гнусаев С.Ф. и др.* Роль нарушений клеточного энергообмена в формировании автономной кардиальной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Рос. вестн. перинатол. педиат. 2009. № 5. С. 70—75.
14. *Касаткина Э.П.* Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Медицина, 1996. 240 с.
15. *Мартынова М.И., Марченко Л.Ф., Картелишев А.В. и др.* Осложнения сахарного диабета у детей и подростков: современная концепция патогенеза, функциональной диагностики и терапии // Педиатрия. 2003. № 5. С. 90—95.
16. *Новые возможности компенсации сахарного диабета 1-го типа и профилактика его сосудистых осложнений: пособие для врачей.* М., 2003. 36 с.
17. *Kaul N., Siveski-Iliskovic N., Hill M. et al.* Probuocol treatment reverses antioxidant and functional deficit in diabetic cardiomyopathy // Mol. Cell. Biochem. 1996. Vol. 160—161. P. 283—288.
18. *Городецкий В.В., Талибов О.Б.* Препараты магния в медицинском практике. М., 2007. 43 с.
19. *Иванов Д.А., Гнусаев С.Ф.* Способ ранней диагностики автономной кардиальной нейропатии у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа. Патент на изобретение № 2218864 от 20.12.2003.
20. *Ежов А.В., Чураков А.Н., Шипицин А.Н., Пименов Л.Т.* Применение магния при сердечно-сосудистых заболеваниях (хроническом коронарном синдроме, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности) // Рос. кардиол. журн. 2003. № 2. С. 87—92.

Поступила 27.04.10