

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА: РЕЗУЛЬТАТЫ НЕСРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

К.М. Дзеранова^{1*}, А.Г. Автандилов¹, Н.В. Верткина²

¹ Российская медицинская академия последипломного образования.

123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

² Городская клиническая больница №81. 127411, Москва, ул. Лобненская, 10

Влияние препаратов магния на физическую работоспособность у молодых людей с пролапсом митрального клапана: результаты несравнительного исследования

К.М. Дзеранова^{1*}, А.Г. Автандилов¹, Н.В. Верткина²

¹ Российская медицинская академия последипломного образования. 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

² Городская клиническая больница №81. 127411, Москва, ул. Лобненская, 10

Цель. Изучить динамику физической работоспособности у молодых людей с пролапсом митрального клапана (ПМК) при приеме оротата магния.

Материал и методы. В исследование были включены 54 пациента (возраст $19,2 \pm 0,3$ года) с ПМК и фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Оценивали гемодинамические показатели физической работоспособности до и после приема оротата магния в течение 8 нед.

Результаты. После приема оротата магния у пациентов отмечено улучшение гемодинамического обеспечения физической нагрузки, что сопровождалось ростом физической работоспособности: увеличился индекс порогового двойного произведения с $1,86 \pm 0,05$ до $2,06 \pm 0,05$ ед ($p < 0,001$) и пороговая мощность – выросли относительная физическая работоспособность с $1,35 \pm 0,04$ Вт/кг до $1,44 \pm 0,04$ Вт/кг ($p < 0,05$) и удельная работа с $12,3 \pm 0,65$ Вт/кг до $14,2 \pm 0,71$ Вт/кг ($p < 0,001$); сократилось время восстановления.

Заключение. При приеме оротата магния у подростков с ПМК отмечено улучшение гемодинамического обеспечения физической нагрузки, что сопровождалось ростом физической работоспособности, пороговой мощности и сокращением времени восстановления.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, физическая работоспособность, оротат магния, велоэргометрическая проба, синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

РФК 2012;8(6):752-755

The effect of magnesium drugs on the physical performance of young people with mitral valve prolapse: results of noncomparative study

К.М. Dzeranova^{1*}, A.G. Avtandilov¹, N.V. Vertkina²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Barrikadnaya ul. 2/1, Moscow, 123995, Russia

² Municipal Clinical Hospital № 81. Lobnenskaya ul. 10, Moscow, 127411, Russia

Aim. To study the dynamics of physical performance in young people with mitral valve prolapse (MVP) while taking magnesium orotate.

Material and methods. Patients with MVP and phenotypic characteristics of undifferentiated connective tissue dysplasia ($n=54$, aged 19.2 ± 0.3 years) were included into the study. Hemodynamic parameters of physical performance were evaluated before and after taking magnesium orotate for 8 weeks.

Results. Improvement of physical performance was found after magnesium orotate taking: threshold double product elevated from 1.86 ± 0.05 to 2.06 ± 0.05 units ($p < 0.001$); threshold power increased - relative physical performance raised from 1.35 ± 0.04 W/kg to 1.44 ± 0.04 W/kg ($p < 0.05$) and specific work from 12.3 ± 0.65 W/kg to 14.2 ± 0.71 W/kg ($p < 0.001$); recovery time decreased.

Conclusion. Improvement of hemodynamic maintenance of exercise load was found in adolescents with MVP during magnesium orotate taking. It was accompanied with physical performance and threshold power elevation and recovery time reduction.

Key words: mitral valve prolapse, physical performance, magnesium orotate, bicycle exercise test, syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(6):752-755

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dzeranovakristina@mail.ru

В последнее время пролапс митрального клапана (ПМК) привлекает к себе пристальное внимание врачей как наиболее часто встречающийся компонент синдрома дисплазии соединительной ткани сердца [1–4]. По данным разных авторов частота ПМК колеблется от 1,8% до 38%, в зависимости от используемых критериев диагностики [2, 5, 6]. Известно, что гемодинамические проявления ПМК зависят от выраженности дисплазии соединительной ткани сердца. У лиц с ПМК по данным ряда исследователей установлена повышенная частота развития серьезных осложнений (внезапная смерть, жизненно опасные нарушения ритма, бактериальный эндокардит, инсульт, тяжелая сердечная недостаточность). Частота развития осложнений при ПМК невелика (до 5%), однако, учитывая,

что это, как правило, пациенты работоспособного, призывного и детородного возраста, проблема выделения среди огромного числа лиц с ПМК подгруппы больных с повышенным риском развития осложнений становится крайне актуальной [7].

Диагностика синдрома соединительнотканной дисплазии и анализ характеристик показателей центральной гемодинамики, меняющихся при физической нагрузке, особенно у молодых людей, позволяют проводить превентивные мероприятия для предотвращения дальнейшего нарушения метаболизма коллагена [8, 9]. При этом очевидно, что высокая информативность, доступность и неинвазивность использования велоэргометрической пробы (ВЭМП) позволяет вовремя оценить выраженность гемодинамических нарушений, возникающих при физической нагрузке. Несмотря на это, в настоящее время в литературе имеются единичные работы по изучению динамики гемодинамических показателей при физической нагрузке на фоне лечения препаратами магния у пациентов с ПМК.

Сведения об авторах:

Дзеранова Кристина Михайловна — аспирант кафедры терапии и подростковой медицины РМАПО

Автандилов Александр Георгиевич — д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

Верткина Наталья Викторовна — к.м.н., главный врач ГКБ №81

Цель исследования: изучить динамику физической работоспособности у молодых людей с ПМК при приеме препаратов магния.

Материал и методы

Проведено клинико-инструментальное обследование 100 молодых мужчин с ПМК, из которых в исследование включено 54 человека с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Включение участников, подходящих под критерии отбора, проводилось с сентября 2010 г. по октябрь 2012 г. До проведения любых процедур все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Субъективный статус (жалобы, результаты первичного осмотра) оценивали с помощью специально подготовленного опросника.

Велоэргометрическая проба исходно и после курса приема препарата проводилась по стандартной методике с регистрацией ЭКГ в трех стандартных и шести грудных отведениях. Для определения физической работоспособности использовалась проба PWC170. Проводилось ступенчатое увеличение физической нагрузки на 25 Вт каждые 3 мин с начальной мощности нагрузки 50 Вт до достижения субмаксимальной ЧСС. До нагрузки в конце каждой ступени и в период восстановления на 1, 3, 5-й мин и далее до полного восстановления определяли ЧСС и АД. При проведении пробы с физической нагрузкой оценивали: процент прироста ЧСС и систолического артериального давления (САД) по отношению к данным показателям в покое — индекс хронотропного резерва (ИХР) и индекс инотропного резерва (ИИР), двойное произведение (ДП). Помимо физиологического показателя ДП, основанного на данных АД и ЧСС, рассчитывали индекс двойного произведения по формуле: $ИДП = ДП / \text{масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ)}$. ММЛЖ вычислялась после проведения эхокардиографического исследования по формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 0,000832 \times [(ТМЖП + КДДЛЖ + ТЗСЛЖ)^3 - КДДЛЖ]^3 + 0,6,$$

где ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (мм), КДДЛЖ — конечный диастолический диаметр левого желудочка (мм), ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (мм).

Определяли относительную физическую работоспособность (ФРС170отн) и величину удельной работы (Ауд). Для оценки преобладания парасимпатического или симпатического отделов вегетативной нервной системы использовали определение вегетативного индекса Кердо. Все вышеперечисленные параметры

определяли в период покоя, до нагрузки, в конце каждой ступени и далее — в период восстановления.

Всем пациентам, включенным в исследование, назначался препарат магния оротата (Магнерот, Верваг Фарма ГмбХ и Ко) в суточной дозе 3000 мг, разделенной на 2 приема. Продолжительность курса приема препарата составила 8 нед.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.). Определялись средние значения показателей (М), стандартная ошибка среднего (m). Оценка достоверности нормально распределенных признаков выполнена с помощью критерия Стьюдента, достоверным считали различия при 0,95 вероятности безошибочного суждения.

Результаты

Средний возраст участников исследования составил $19,2 \pm 0,3$ лет, рост — $177,8 \pm 0,97$ см, вес — $75,6 \pm 0,99$ кг. Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, выявленные у подростков, участвовавших в исследовании, представлены в табл. 1.

Согласно полученным данным до приема магния оротата, высокий уровень физической работоспособности верифицирован у 11 (20,4%), низкий уровень — у 13 (24,1%), средний — у 30 (55,5%) человек. Распределение пациентов по уровню физической работоспособности представлено на рис. 1. Физическая работоспособность в общей группе до лечения в среднем составила $104,6 \pm 1,5$ Вт, при этом она сопровождалась снижением общего объема выполненной работы (А) до $897,3 \pm 40,9$ Вт. После нормирования данного показателя к массе тела относительная физическая работоспособность составила $1,35 \pm 0,3$ (Вт/кг), а величина удельной работы — $12,3 \pm 4,8$ (Вт/кг). После 8-ми недельного приема оро-

Таблица 1. Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков, включенных в исследование (n=54)

Признак	%
Пролапс митрального клапана	100
Вовлечение в процесс опорнодвигательного аппарата	89
Астенический синдром	79,1
Гиперэластичная кожа, стрии на коже	51,8
Миопия	33,3
Гипермобильность суставов	25,9
Нефроптоз	12,9
Варикозное расширение вен	7,4
S-образный желчный пузырь	5,5
Искривление носовой перегородки	5,5

Таблица 2. Динамика гемодинамических показателей ВЭМП у участников исследования (n=54)

Показатель	Исходно	Через 8 нед
ЧСС среднее, уд/мин	80,09±1,6	71,1±0,9
САД среднее, мм рт.ст.	110,7±1,57	107,2±1,1
ДАД среднее, мм рт.ст.	68,5±0,78	69,7±0,72
ММЛЖ, г	137,7±2,7	133,2±2,6
ДП без нагрузки, ед	89,0±3,1	76,3±1,7***
Индекс ДП без нагрузки, ед	0,66±0,02	0,59±0,01**
ДП пороговое, ед	248,3±3,2	270,9±3,1
Индекс ДП пороговый, ед	1,86±0,05	2,06±0,05*
ИРС, %	46,40±2,17	66,80±2,02***
ХРС, %	78,50±2,24	84,50±1,15**
ОВР, Вт	897,3±40,8	1036,3±31,7
ФРС170отн, Вт/кг	1,35±0,04	1,44±0,04*
Ауд, Вт/кг	12,3±0,65	14,2±0,71***

p* $<0,05$; p** $<0,01$; p*** $<0,001$ по сравнению с исходным значением.
 ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ДП – двойное произведение; ИРС – инотропный резерв сердца; ХРС – хронотропный резерв сердца; ОВР – объем выполненной работы; ФРС – физическая работоспособность; Ауд – удельная работа

тата магния (Магнерот) высокий уровень физической работоспособности выявлен у 20 (37%), средний – у 25 (46,3%), низкий – у 9 (16,7%) участников, при этом также вырос и общий объем выполненной работы (ОВР) – до 1036,3±32,9 Вт (p<0,01).

Исходные значения ЧСС (80,09±1,6 уд/мин), ДП (89,0±3,1 ед) и ИДП (0,66±0,02 ед) свидетельствовали о повышенных запросах кардиореспираторной системы в кислородном обеспечении, а пороговые значения этих показателей были снижены. После курса приема оротата магния пороговые значе-

ния ДП и индекса ДП значимо возросли по сравнению с исходными данными (табл. 2).

Анализ динамики указанных параметров в восстановительный период (на 1–5 мин) выявил увеличение ДП до 223,7±3,2 ед, что, вероятнее всего, и обуславливало удлинение восстановительного периода до 8 мин. После курса приема оротата магния среднее значение ДП в группе снизилось и составило 189,8±2,9 ед (p<0,001).

После приема оротата магния отмечено урежение ЧСС в покое до 71,1±0,9 уд/мин, а также тенденция к снижению САД, ДАД и значимое снижение ХРС и ИРС (табл. 2).

У всех подростков, включенных в исследование, наблюдалось нарушение вегетативного баланса, проявлявшегося формированием симпатикотонии (79,6%), ваготонии (16,6%), а эйтоническое состояние наблюдалось только у 3,8%. После 8-недельного приема оротата магния отмечалось снижение доли пациентов с симпатикотонией до 48,1%, рост частоты парасимпатикотонии – до 44,4% и эйтонии (7,5%). То есть на фоне лечения произошло заметное уменьшение симпатических влияний на миокард с приближением вегетативного баланса к состоянию эйтонии.

Динамика изменения продолжительности периода восстановления по анализу ЧСС и АД показала, что у 22 (40,7%) участников восстановительный период составил 5 мин, у 28 (51,9%) – 7 мин, у 4 (7,4%) – 3 мин. После 8-ми недельного приема оротата магния (Магнерот) уменьшилось количество больных с замедлением восстановительного периода, при этом более чем у половины он составил до 5 мин.

Обсуждение

Динамика физической работоспособности у молодых людей с ПМК и фенотипическими признаками

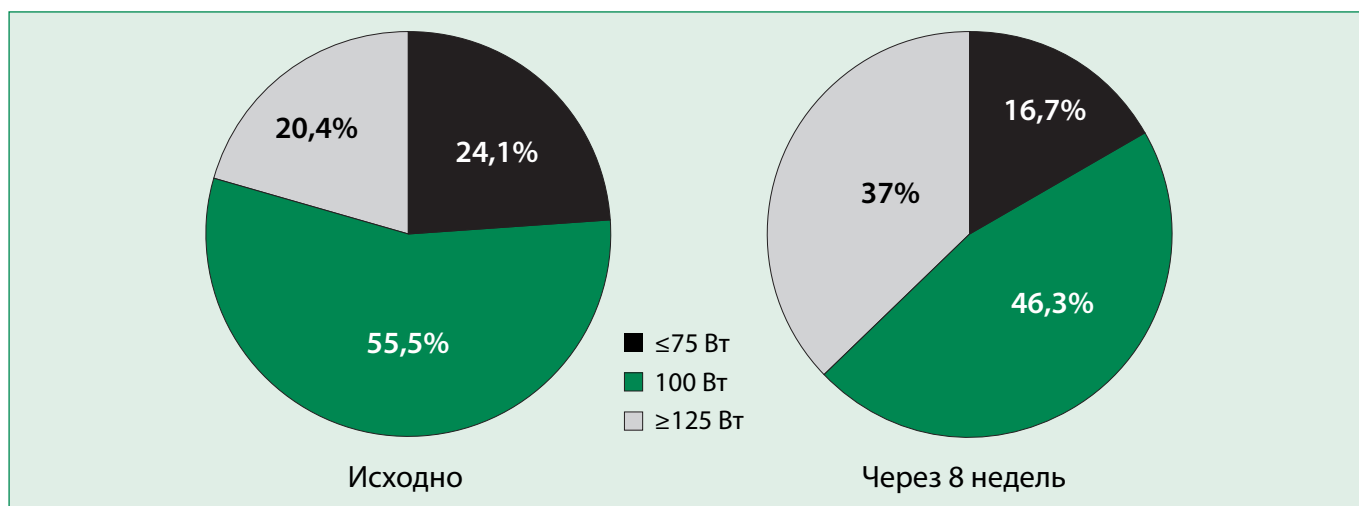


Рисунок 1. Динамика изменений физической работоспособности у пациентов с пролапсом митрального клапана

недифференцированной дисплазии соединительной ткани изучена недостаточно. В литературных данных последних лет имеются сведения по изучению гемодинамических показателей физической работоспособности у пациентов с ПМК. Согласно этим данным, зарегистрированные при велоэргометрии показатели свидетельствуют о достаточно высокой физической работоспособности пациентов с ПМК, однако общий объем выполненной работы у них оказался значительно меньшим, нежели у их здоровых сверстников [10]. Полученные в нашей работе данные совпадают с данными других авторов и свидетельствуют о наличии у пациентов средней физической работоспособности, которая сопровождалась снижением показателей общего объема выполненной работы, величины удельной работы и относительной физической работоспособности. Вместе с тем исходные данные о состоянии физической работоспособности у пациентов с ПМК и изменением ее гемодинамического обеспечения при проведении велоэргометрической пробы существенно отличались от данных, полученных после 8-недельного приема оротата магния. Повтор велоэргометрического тестирования показал, что физическая работоспособность достоверно увеличилась, также как и показатели двойного произведения, индекса двойного произведения, инотропного резерва сердца, хронотропного резерва сердца. Достоверно снизилась и средняя длительность периода восстановления. Указанные данные, скорее всего, свидетельствовали

о перестройке функционирования сердечно-сосудистой системы на фоне лечения с включением более экономичного режима работы сердца с меньшим потреблением кислорода.

Заключение

Таким образом, после 8-ми недельного приема оротата магния (Магнерот) у подростков с ПМК и фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, отмечено заметное улучшение гемодинамического обеспечения физической нагрузки, что сопровождалось ростом физической работоспособности, пороговой мощности и заметным сокращением времени восстановления.

На фоне приема оротата магния достоверно выросла физическая работоспособность, низкий уровень которой может быть также связан и с дефицитом магния, встречающимся при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Ограничения исследования

При интерпретации результатов работы следует учитывать несравнительный и нерандомизированный характер исследования. Препарат оротата магния назначался всем участникам исследования.

Конфликт интересов. Авторы не сообщили об отсутствии потенциального конфликта интересов по данной статье.

Литература

1. Veyn A. M., Solov'eva A. D., Nedostup A. V. et al. Autonomic disturbances in mitral valve prolapse. *Kardiologiya* 1995;35(2):55–58. Russian (Вейн А. М., Соловьева А. Д., Недоступ А. В. и др. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана. *Кардиология* 1995;35(2):55–58).
2. Zemtsovskiy E. V. Heart connective tissue dysplasia. SPb: TOO Politek-Nord-Vest; 1998. Russian (Земцовский Э. В. Соединительнотканная дисплазия сердца. СПб: ТОО Политекс-Норд-Вест; 1998).
3. Martynov A. I., Stepura O. B., Ostroumova O. D. et al. Mitral valve prolapse. Part 1. Phenotypic characteristics and clinical presentation. *Kardiologiya* 1998; 38(1): 72–80. Russian (Мартынов А. И., Стенпура О. Б., Остроумова О. Д. и др. Пролапс митрального клапана. Часть 1. Фенотипические особенности и клинические проявления. *Кардиология* 1998; 38(1): 72–80).
4. Barlow J. B. Mitral valve billowing and prolapse – an overview. *Aust NZJ Med* 1992; 22 (Suppl 5): 541–549.
5. Kuznetsov G. P., Lebedev P. A. mitral valve prolapse. A manual for physicians and students. Samara: Sam GMU; 1997. Russian (Кузнецов Г. П., Лебедев П. А. Пролапс митрального клапана. Методическое пособие для врачей и студентов. Самара: Сам ГМУ; 1997).
6. Makolkin V. I. Can I use the term "functional heart disease." *Ter arkhiv* 1998; (8): 5–7. Russian (Маколкин В. И. Возможно ли использование термина «функциональные болезни сердца». *Тер архив* 1998; (8): 5–7).
7. Stepura O. B., Mel'nik O. O., Shekhter A. B. et al. The results of the magnesium salt of orotic acid "Magnerot" in the treatment of patients with idiopathic mitral valve prolapse. *Rossiyskie Meditsinskie Vesti* 1999; (2): 64–69. Russian (Стенпура О. Б., Мельник О. О., Шехтер А. Б. и др. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана. *Российские Медицинские Вести* 1999; (2): 64–69).
8. Domnitskaya T. M., D'yachenko A. V., Kupriyanoval O. O., Domnitskiy M. V. The clinical significance of magnesium orotate in adolescents with connective tissue dysplasia syndrome of heart. *Kardiologiya* 2005;45:76–81. Russian (Домницкая Т. М., Дьяченко А. В., Куприянова О. О., Домницкий М. В. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. *Кардиология* 2005;45:76–81).
9. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed. New York: Garland Science; 2002.
10. Yakupov I. F. Dynamics of cardiovascular teenage boys with mitral valve prolapse. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal* 2003; 84(5): 36–39. Russian (Якупов И. Ф. Динамика показателей сердечно-сосудистой системы юношей-подростков с пролапсом митрального клапана. *Казанский Медицинский Журнал* 2003; 84(5): 36–39).

Поступила: 12.12.2012

Принята в печать: 18.12.2012