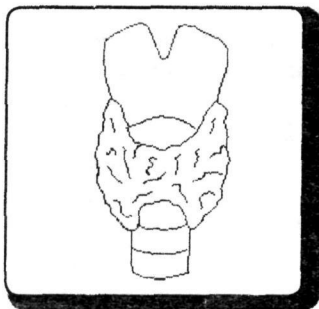




О.В. Серебрякова, А.В. Говорин

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МИЛДРОНАТОМ НА СОДЕРЖАНИЕ АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Дефицит тиреоидных гормонов приводит к нарушению обменных процессов в организме, в том числе и в сердце [1, 2]. Гипофункция щитовидной железы способствует развитию гипоксии с возникновением синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом и снижению содержания АТФ в кардиомиоцитах [8].

В последние годы перспективным подходом в терапии сердечно-сосудистой патологии считается оптимизация энергетического обмена в миокарде препаратами с метаболическим эффектом, в частности милдронатом [3]. Милдронат за счет снижения карнитин-зависимого окисления жирных кислот улучшает метаболические процессы, снижает симптомы физического перенапряжения, оказывает кардиопротекторное действие, способствует перераспределению кровотока в ишемизированных зонах [7]. В ряде исследований установлена положительная роль милдроната в терапии инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, при острых и хронических нарушениях кровоснабжения сетчатки и головного мозга [9].

Исследований, посвященных изучению влияния терапии милдронатом на содержание макроэргических фосфатов у больных с гипофункцией щитовидной железы, в литературе практически нет.

В этой связи целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата «Милдронат» с метаболическим эффектом на содержание адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови у больных с гипотиреозом.

Материалы и методы

Изучено содержания адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови у 42 пациентов с гипотиреозом. Из них 26 больных получали традиционную заместительную терапию препаратом «Левотироксин» фирмы «Берлин-Хеми» (Германия), а 16 больных — комбинированную терапию с милдронатом (3-(2,2,2-триметилгидрозиний)-пропионата дегидрат) фирмы «Grindex» (Латвия) в дозе 0,5 г в сут. Повторное исследование проводилось после 3 нед. терапии. Группу контроля составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Больные находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Областной клинической больницы г. Читы. Синдром гипотиреоза был верифицирован путем определения тиреоидного статуса: свободный тироксин менее 11 пмоль/л, тиреотропный гормон более 4,05 мКМЕ/мл.

Концентрацию АТФ в эритроцитах определяли по методу П.М. Явербаума и соавт. (1984) [10]. Концентрации АДФ и АМФ в эритроцитах определяли по методике Н.У. Bergmeyer (1965) [11].

Резюме

Проведено исследование содержания адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови у 42 больных гипотиреозом, из них 26 чел. получали традиционную заместительную терапию, а 16 пациентам проводилась комбинированная терапия с препаратом цитопротекторного действия. Установлено положительное влияние милдроната на содержание адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови больных гипотиреозом.

O.V. Serebryakova, A.V. Govorin

INFLUENCE OF MILDRONAT THERAPY ON THE ADENYLIC NUCLEOTIDES CONCENTRATION IN THE ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The investigation of adenylic nucleotides concentration in the erythrocytes in 42 patients with hypothyroidism has been carried out. 26 patients received replacement therapy, and 16 patients received combined therapy with cytoprotective action preparation.

Positive effect of Mildronat on the adenylic nucleotides concentration in the erythrocytes in patients with hypothyroidism is marked.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «Biostat». При сравнении групп до и после лечения применялся коэффициент Уилкоксона. Результаты представлены как $M \pm SD$, где M — выборочное среднее, SD — стандартное отклонение. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [4].

Результаты исследования

У больных гипотиреозом установлено значительное снижение содержания АТФ в эритроцитах крови до 37,7% по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Проведение заместительной терапии не значительно влияло на исследуемый показатель. Применение в течение трех недель комбинированной терапии с милдронатом способствовало увеличению содержания АТФ в эритроцитах крови и практически не отличалось от показателя здоровых лиц (таблица).

Содержание АДФ и АМФ в эритроцитах крови у больных гипотиреозом до начала терапии превышало

Содержание адениловых нуклеотидов
в эритроцитах крови больных с синдромом гипотиреоза
на фоне терапии милдронатом (M±SD)

Показатель	Контроль, n=20	До лечения, n=42	На 20-21 сут заместитель- ной терапии, n=26	На 20-21 сут комбиниро- ванной тера- пии, n=16
АТФ, ммоль/л	2,31±0,58	0,87±0,93*	1,80±0,11***	2,13±0,14**
АДФ, ммоль/л	0,92±0,24	1,4±0,27*	1,06±0,09***	1,01±0,17**
АМФ, ммоль/л	0,58±0,20	1,27±0,1*	0,75±0,07***	0,71±0,16**
АДФ×АМФ /АТФ	0,23±0,02	2,04±0,34*	0,48±0,09***	0,34±0,07***

Примечания. * — достоверность различий по сравнению с контролем, ** — достоверность различий между группами больных до и после лечения.

контроль на 52,2% ($p<0,001$) и 119% ($p<0,001$) соответственно. После 3-недельной традиционной заместительной терапии содержание АДФ и АМФ уменьшилось, но оставалось достоверно выше контрольных показателей. Как видно из данных, представленных в таблице, использование в терапии гипотиреоза препарата «Милдроната» с метаболическим эффектом приводило к нормализации показателей АДФ и АМФ.

При расчете коэффициента, отражающего соотношение АДФ, АМФ к АТФ при гипотиреозе, выявлено его существенное увеличение. Так, до начала терапии данный коэффициент составил $2,04\pm0,34$ ($p<0,001$); в группе больных, получавших традиционную терапию, — $0,47\pm0,14$ ($p<0,001$), а у пациентов с комбинированной терапией милдронатом — $0,34\pm0,17$ ($p<0,05$).

В миокарде при ишемии и адренергических воздействиях нарушается карнитин-зависимый метаболизм жирных кислот с развитием энергодифицитного состояния [6, 13]. Повышение содержания макроэргических фосфатов в эритроцитах крови при гипотиреозе на фоне применения милдроната, вероятно, связано с такими эффектами препарата, как ингибирование фермента гамма-бутиробетаингидроксилазы, катализирующей конверсию гамма-бутиробетаина в карнитин, и ограничение потока жирных кислот. При этом не происходит накопления недоокисленных жирных кислот, блокирующих аденин-нуклеотидтранслоказу внутри митохондрий [8].

Одновременно с ограничением транспорта длинноцепочечных жирных кислот под влиянием милдроната сохраняется свободный перенос через мембраны эритроцитов в митохондрии короткоцепочечных кислот, что приводит к снижению токсического воздействия на митохондрии [12]. Применение милдроната в условиях

гипоксии, развивающейся при гипотиреозе, активизирует метаболизм глюкозы, компенсирующий недостаток энергии, вызванный исключением карнитин-зависимого метаболизма жирных кислот [12].

Одним из возможных положительных эффектов милдроната на восстановление уровня адениловых нуклеотидов может быть его действие в качестве антиоксиданта. Под влиянием цитопротектора индуцируется образование оксида азота с последующим уменьшением спазма сосудов, снижением агрегации тромбоцитов и увеличением эластичности мембран эритроцитов [5].

Таким образом, у пациентов с гипофункцией щитовидной железы выявлено снижение содержания АТФ и повышение АДФ и АМФ в эритроцитах крови. При традиционном лечении гипотиреоза не происходит нормализации показателей макроэргических фосфатов. Включение в терапию гипотиреоза препарата «Милдронат» с метаболическим эффектом, по-видимому, способствует улучшению энергетических показателей в миокарде у этой категории больных.

Л и т е р а т у р а

1. Будневский А.В., Грекова Т.И., Бурлачук В.Т. Гипотиреоз и нетиреоидные заболевания. Петрозаводск: Интел Тек, 2004. 169 с.
2. Гаркунова Л.В., Аметов А.С. // Тер. архив. 2004. №12. С. 97-99.
3. Гейченко В.П., Курята А.В., Мужчиц О.В. // Рос. кардиол. журнал. 2005. №4(54). С. 68-71.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1990. 459 с.
5. Калвиныш И.Я. // Церебро-кардиальная патология — новое в диагностике и лечении: Мат-лы III Междунар. симпозиума. Судак, 2001. С. 3-16.
6. Калвиныш И.Я. // Terra Medica nova. 2002. №2. С. 3-5.
7. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Подтетнев А.Д. и др. // Рос. кардиол. журнал. 2002. №2(34). С. 50-56.
8. Неверов И. В., Говорин А.В., Иванов В.Н. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда. Чита, 1990. С. 50-66.
9. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Подтетнев А.Д. и др. // Рос. кардиол. журнал. 2002. №1(33). С. 45-51.
10. Явербаум П.М. // Лаб. дело. 1986. №1. С. 32-34.
11. Bergmeyer H.U. Methods of enzymatic analysis. Weinheim: Verlag Chemie. 1965. 1963 p.
12. Simkhovich B.Z., Shutenko Z.V., Meirena D.V. et al. // Biochem. Pharmacol. 1988. №37. P. 195-202.
13. Taegt Mayer H. // Curr Prob Cardiol. 1994. №19. P.59-113.

