

Айткожинова Н.К.

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ
ТРИМЕТИЛГИДРАЗИНИЯ ПРОПИОНАТОМ У ЛИЦ С МАЛЫМИ
АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА**

N.K. Aitkozhinova

**CORRECTION OF VIOLATIONS OF VASCULAR REACTIVITY
TRIMETHYLHYDRAZINIUM PROPIONATE PATIENTS WITH SMALL
ANOMALIES OF HEART**

УДК:616.1:615.22

Малые аномалии развития сердца (МАРС) у лиц молодого возраста часто ассоциированы с изменениями артериального давления и нарушениями сосудистой реактивности, в особенности эндотелий-зависимой вазодилатации. Представляет интерес разработка методов медикаментозной коррекции нарушений вазореактивности. Целью данного исследования являлась оценка состояния сосудистой реактивности на фоне терапии триметилгидразиния пропионатом у лиц молодого возраста с МАРС.

Ключевые слова: малые аномалии развития сердца, сосудистая реактивность, проба Мартине, оксид азота, эндотелий-зависимая вазодилатация, триметилгидразиния пропионат.

Small abnormalities of the heart (SAH) in young adults are often associated with changes in blood pressure and impaired vascular reactivity, in particular endothelium-dependent vasodilation. It is of interest to develop methods of drug correction of vasoreactivity. The purpose of this study was to evaluate the vascular reactivity to trimethylhydrazinium propionate therapy in young adults with SAH.

Key words: small abnormalities of the heart, vascular reactivity, Martine's test, nitric oxide, endothelium-dependent vasodilation, trimethylhydrazinium propionate.

Малые аномалии развития сердца (МАРС) у лиц молодого возраста часто сочетаются с изменениями артериального давления, чаще гипотонией с высокой суточной вариабельностью и почти в половине случаев нарушениями эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) [1,2].

Проведены клинические и экспериментальные исследования большого количества препаратов различных групп, позволяющих коррегировать нарушения сосудистой реактивности (СР). Среди них наиболее изучены препараты магния [3].

Представляет интерес поиск альтернативных неионных, негормональных и гемодинамически нейтральных препаратов, позволяющих восстанавливать нарушенную СР у лиц с МАРС. На роль подобного препарата может претендовать триметилгидразиния пропионат (ТМГ) [4].

Механизм действия ТМГ («Милдронат»), являющегося представителем парциальных ингибиторов окисления жирных кислот, заключается в снижении скорости биосинтеза карнитина из его предшественника — гамма-бутиробетаина. Это приводит к снижению карнитин-опосредованного транспорта длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий без воздействия на метаболизм короткоцепочечных жирных кислот. Накопление гамма-бутиробетаина стимулирует био-

синтез оксида азота (NO) [5, 6], что приводит к нормализации функционального состояния эндотелия и, соответственно, к нормализации сосудистого тонуса без выраженных неблагоприятных гемодинамических эффектов. Способность ТМГ уменьшать дисфункцию эндотелия, открывает перспективы его применения при нарушениях СР у лиц с МАРС.

Целью данного исследования являлась оценка состояния сосудистой реактивности на фоне терапии ТМГ при МАРС.

Материалы и методы исследования. Из 212 пациентов с МАРС (пролапс митрального клапана, дополнительные хорды в левом желудочке) в возрасте от 17 до 22 лет была сформирована выборка из 59 человек. Критериями отбора были нарушения сосудистого тонуса по результатам пробы Мартине и пробы с реактивной гиперемией. Проба Мартине проводилась и оценивалась в соответствии с рекомендациями [7].

Исследование функции эндотелия проводилось на левой плечевой артерии в стандартной пробе поток-опосредованной дилатации, предложенной D.S.Celermajer, K.E.Sorensen в модификации [8].

Группа была рандомизирована на две подгруппы. Первая (n=30) получала терапию ТМГ (основная группа), вторая (n=29) - магния оротатом (группа сравнения). Продолжительность терапии составила 2 месяца. Группы были сопоставимы по половому, возрастному составу и национальному происхождению.

Апостериорные сравнения выполняли с применением теста Манна-Уитни. Для описания центральных тенденций использовали медиану (Me), а степени рассеяния - 95% доверительные интервалы (ДИ).

По результатам пробы Мартине реакция ССС на дозированную физическую нагрузку до начала терапии в обеих группах была сопоставимой, но отличалась от контроля. Преобладающим типом реакции являлся гипертонический, наблюдаемый у 15 (50%) представителей основной и 13 (44,8%) представителей группы сравнения. В контрольной группе лишь 3% обследуемых имели данный тип реакции. Второе ранговое место в основной группе и группе сравнения принадлежало нормотоническому типу реакции, выявленному соответственно у 10 (33,4%) и 11 (37,9%) обследованных. В то же время у практически здоровых лиц, включенных в контрольную группу, данный тип реакции ССС на нагрузку являлся основным и встречался у подавляющего

большинства (75%). Наконец, третье место принадлежало гипотонической реакции, которая была выявлена по данным пробы Мартине у 16,6% в основной группе и у 17,3% в группе сравнения, что было сопоставимо, как показал анализ 95% ДИ с аналогичным показателем группы контроля (22%).

Уже через 2 месяца лечения в обеих группах наблюдалось снижение частоты гипертензивных реакций с 50% до 35% - при терапии ТМГ и с 44,8% до 39% при лечении магния оротатом, т.е. была выявлена тенденция к нормализации реактивности сердечно-сосудистой системы. Противоположная картина наблюдалась для гипотензивных реакций, частота которых в основной группе увеличилась с 16,6% до 25%, а в группе сравнения с 17,3% до 23%, приблизившись к частоте в контрольной группе.

На следующем этапе исследования была изучена СР в пробе с реактивной гиперемией. Оценен наиболее важный показатель, характеризующий ЭЗВД, а именно прирост диаметра плечевой артерии (ДПЛА). Как в основной группе, так и в группе сравнения до начала терапии показатели АПЛА на 1, 3 и 5-й минутах были ниже контрольных значений (рисунок 1).

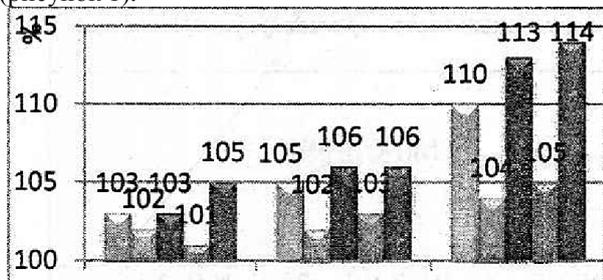


Рис. 1 - Изменения ДПЛА в ходе пробы с реактивной гиперемией (в % от исходного диаметра) в результате 2-х месячного лечения ТМГ и магния оротатом.

Изменения ДПЛА после лечения ТМГ и магния оротатом были довольно выражены и статистически значимы (при измерении на 3 и 5-й минутах). Между основной группой и группой сравнения достоверных различий в приросте ДПЛА обнаружено не было. Если до проведения терапии прирост диаметра ПЛА в основной группе составлял всего лишь 4% от исходного, а в группе сравнения 5% (при норме 10% и более), то после завершения курса терапии ТМГ и

магния оротатом соответственно, показатель увеличился до 13% и 14%. Иными словами, одним из результатов лечения обоими препаратами стала нормализация ЭЗВД.

Таким образом, триметилгидрозиния пропионат у лиц с МАРС способствовал улучшению показателей сосудистой реактивности, достоверно снижая частоту гипертензивных реакций на физическую нагрузку и нормализуя прирост диаметра плечевой артерии.

Литература:

1. Гладких Н.Н., Колойдичук Е.В., Модников К.В. Вариативность сердечного ритма и суточное мониторирование АД у молодых больных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Всероссийский научно-практический семинар «Современные возможности холтеровского мониторирования», Санкт-Петербург, 2000.- С. 156.
2. Айткожинова Н.К., Байдулин С.А., Рутенко Н.А. Вазореактивность при пролапсе митрального клапана. // Конгресс педиатров России. «Актуальные проблемы педиатрии» 15-18 февраля 2010, Москва, С. 12.
3. Городецкий В.В. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния // М.: ИД Медпрактика, 2003. - 44 с.
4. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Тюриков П.Ю. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал.- 2009,-№ 6.-С.34-39.
5. Воронков Л.Г., Шкурат И.А., Луцак Е.А. Влияние милдроната на эндотелийзависимую вазодилатацию больных хронической сердечной недостаточностью: двойное слепое перекрестное исследование // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.- 2008.-№2.-С. 38-40.
6. Dzintare M., Baumane L., Veirena D. et al. Involvement of nitric oxide production in themildronatemechanismof action // Pharmacol Rev and Comm.- 2002,-Vol. 12.-P. 163-170.
7. Гребнева Н.Н. Функциональные резервы и формирование детского организма в условиях Западной Сибири: Автореф. докт. дис: 03.00.13. - Томск, 2001. - 46 с.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. // Lancet.- 1992. - Vol. 340. - P.1111-1115.

Рецензент: д.м.н. Рутенко Н.А.