

Возможность коррекции электролитных и вегетативных нарушений у больных пролапсом митрального клапана

Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ

Изучена возможность коррекции клинико-морфофункциональных, электролитных и вегетативных нарушений у больных пролапсом митрального клапана при использовании препарата Магне В6 и β -адреноблокаторов. Показано, что под влиянием 2,5 месячного курса лечения Магне В6 и особенно при сочетанном использовании Магне В6 с β -адрено-реблокатором метопрололом, улучшается клиническое состояние, достоверно повышается внутриклеточный уровень магния, снижается давление в легочной артерии, улучшается автономная регуляция ритма сердца и снижается влияние центральной нервной системы на управление ритмом сердца, что приводит к увеличению вариабельности его по показателям активности процессов регуляции, вариационного размаха и индекса напряжения. Отмечена тенденция к уменьшению глубины пролабирования митрального клапана на 24,3 – 27,3%.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, магний, вариабельность ритма, лечение.

D.G. Lazyuk, V.N. Gaiduk, S.F. Pashkevich, V.V. Chaikovskiy, T.V. Krushevskaya, M.E. Petrovskaya, T.L. Denesevich, I.S. Karpova, L.M. Gul.

The possibility for correcting electrolyte and vegetative changes in mitral valve prolapse patients

The possibility for correcting clinical and morphofunctional, electrolyte and vegetative changes in mitral valve prolapse patients with Magne B6 drug and betaadrenoblocker was studied. It was shown that under the influence of course treatment with Magne B6 alone during 2,5 months and particularly in combined treatment with Magne B 6 and metoprolol betaadrenoblocker, the clinical state is improving, intracellular magnesium level is significantly increasing, pulmonary artery pressure is decreasing, autonomous regulation for heart rhythm is improving, the influence of central nervous system on heart rhythm control is decreasing, which leads to its increased variability by indices regarding activity in regulation processes and variation range. The tendency to decrease in mitral valve prolapse depth by 24,3-27,3% was noted.

Key words : mitral valve prolapse, magnesium, heart rate variability, treatment

В настоящее время пролабирование митрального клапана (ПМК) в соответствии с Нью-Йоркской (1987 г.) и Омской (1990 г.) классификацией относят к «малым признакам» наследственной патологии соединительной ткани. В основе заболевания лежит повышенная экспрессия гена ВW35 системы гистосовместимости HLA, что приводит к нарушению обмена магния, метаболизма коллагена, слабости соединительной ткани створок митрального клапана и их пролабированию в полость предсердия [6].

Известно [3], что у 80% больных пролапсом митрального клапана отмечаются изолированные или сочетанные клинические проявления в виде кардиалгического,

аритмического, гипервентиляционного, церебрального, липотимического, периферического сосудистого, психовегетативного синдромов. Многоликость клинических проявлений объяснить только наличием небольшой аномалии сердца невозможно. В качестве причин кардиалгий и других перечисленных выше клинических проявлений предполагается натяжение задней створки митрального клапана, дефицит магния [13,7,11], дизрегуляция и напряжение вегетативной нервной системы [6,8]. Наличие у пациентов с ПМК многочисленных клинических проявлений значительно снижает качество их жизни и заставляет постоянно обращаться к кардиологам, терапевтам и невропатологам.

Крайне противоречивы подходы к лечению данного заболевания: от рекомендаций воздержания от лечения до использования 10-12 различных групп препаратов [4,2]. При наличии у пациентов выраженной кардиалгии и других жалоб, необходимо исходить из того, что на современном этапе знаний сложно воздействовать на анатомические признаки синдрома дисплазии соединительной ткани, кроме крайне редких случаев хирургического лечения ПМК III степени, сопровождающегося выраженной митральной регургитацией и недостаточностью митрального клапана. Одним из перспективных направлений лечения больных с ПМК может быть воздействие на отдельные патогенетические механизмы: нарушение активности вегетативной нервной системы и изменения электролитного обмена.

Целью нашей работы было изучение возможности коррекции клинικο-морфофункциональных, электролитных и вегетативных нарушений у больных ПМК при использовании препаратов магния и β -адреноблокаторов.

Материал и методы

Под наблюдением находились 53 пациента с ПМК (20 мужчин и 33 женщины). Из них ПМК в сочетании с аномально расположенными хордами выявлен у 23,4%, ПМК I степени у 76,6%, ПМК II степени у 23,4%. Средний возраст обследованных – 28,6 + 1,12 лет. Все больные обследованы дважды, в динамике: исходно и через 2,5 месяца.

Клинически у больных ПМК выделяли кардиалгический, церебральный, липотимический, аритмический, сосудистый, гипервентиляционный, психовегетативный и астенический синдромы. Оценка клинического состояния проводилась до и после лечения в баллах по самоощущению больных.

Состояние вегетативной нервной системы оценивали с помощью метода математического компьютерного анализа variability ритма сердца (VРС) с использованием отечественного аппарата «Каскад-М». В соответствии с международными стандартами для анализа VРС регистрировали ЭКГ в течение 5 минут. Оценивали показатели, предложенные Р.М.Баевским [1]: мода (M_0), амплитуда моды (A_{M_0}), вариационный размах (ΔX), индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс функционального состояния (ИФС), индекс напряжения (ИН), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР).

Эхокардиографическое обследование выполнялось в соответствии с рекомендациями и протоколом Американской коллегии кардиологов. Исследование в режимах М-, В-ЭхоКГ, доплеровском импульсном (PW), непрерывном (CW), цветного картирования (CD) и Tvi (тканевой количественный доплер) выполнены на цифровых системах HDI 5000 (ATL-Philips) и Vivid-5 (General Electric – Vingmed) с использованием фазированных широкополостных датчиков (частота 2,25 мГц). В качестве диагностических критериев использованы «жесткие критерии», определяющие пролабирование как смещение створок митрального клапана (МК) по

отношению к кольцу МК более чем на 2 мм в систолу при толщине сомкнутых створок в фазу диастазиса не менее 5 мм. При определении глубины пролабирования МК в полость левого предсердия использована классификация Н.М.Мухарлямова и соавт. ПМК I степени – пролабирование створок 3-5 мм, II степени – 6-9 мм, III степени – более 9 мм.

Фенотипические маркеры синдрома дисплазии соединительной ткани определяли по карте фенотипических признаков [10]. Определяли уровень внутриклеточного магния (Mg^{++}) в эритроцитах спектрофотометрически по цветной реакции с магоном. Концентрацию калия (K^{+}) в эритроцитах определяли методом пламенной фотометрии.

Пациенты ПМК в зависимости от проводимой терапии были разделены на 3 группы: 1-я группа – без лечения (16 человек); 2-я группа, получавшие препарат Магне В6 (17 человек), 3-я группа, принимавшие Магне В6 в сочетании с β -адреноблокатором (20 человек). Препарат Магне В6, содержащий 479 мг лактата магния и 5 мг витамина В6 (последний участвует в транспорте магния внутрь клетки) назначался по 1 табл. 3 раза в день в течение 2,5 месяцев больным 2-ой и 3-ей группы. Больные 3-ей группы кроме Магне В6 получали селективный β -адреноблокатор метопролол в дозе 50-25 мг в день в течение 2 недель, затем 12,5 мг в течение 2 месяцев. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени ПМК, суммарному баллу фенотипических маркеров синдрома дисплазии соединительной ткани. Всем трем группам больных ПМК были даны рекомендации по немедикаментозному лечению и здоровому образу жизни.

Статистическую обработку проводили на ПЭВМ с применением метода вариационной статистики. Выборки сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования.

Необходимо отметить, что в целом по всей группе обследованных снижение уровня магния в эритроцитах выявлено у 41,5% больных ПМК. Изучение динамики морфофункционального состояния проводилось по данным эхокардиографии, вегетативной регуляции – по результатам вариабельности ритма сердца, электролитного обмена – по уровню магния, калия, натрия в эритроцитах. В процессе лечения 2 больных ПМК прекратили прием Магне В6 из-за появления поташнивания и чувства дискомфорта в подложечной области. Ниже в таблице приведены только те показатели, по которым обнаружены достоверные изменения или выраженные тенденции к изменениям.

Таблица 1

Динамика изучаемых показателей в группах больных ПМК до и после лечения

Показатели	Группы больных					
	I Без лечения, n = 16		II Магне В6, n = 17		III Магне В6+ метопролол n = 20	
	до	после	до	после	до	после
ПМК (мм)	4,33±1,9	3,75±2,5	4,43±0,37	3,22±0,57	4,52±0,51	3,42±0,71
АДЛА(мм рт.ст.)	15,5±2,24	17,83±2,98	19,10±1,51	12,33±3,1*	22,04±2,2	18,27±1,71
ЧСС (сидя) в 1'	80,0±8,02	77,2±4,11	67,1±2,52	68,71±2,78	80,86±3,76	70,71±2,11*
M _с (с)	0,75±0,06	0,77±0,04	0,89±0,03	0,86±0,04	0,75±0,04	0,85±0,03
AM _с (%)	42,6±8,07	35,6±3,1	32,5±2,47	34,82±2,49	41,41±2,06	36,3±2,84
ΔX (с)	0,32±0,02	0,34±0,05	0,61±0,13	0,49±0,07	0,35±0,02	0,46±0,01*
ИН (усл. ед.)	92,5±32,59	83,25±27,5	42,5±7,18	46,42±7,87	82,42±12,1	58,85±12,71*
ПАПР(усл.ед.)	58,5±16,54	47,0±6,6	37,44±3,69	41,0±3,94	56,29±4,59	43,00±3,94*
Mg ⁺⁺ ммол/л	1,89±0,1	1,98±0,3	1,83±0,17	2,12±0,09*	1,77±0,09	2,06±0,12*
K ⁺ ммол/л	75,0±2,28	80,0±5,21	82,5±1,75	79,5±2,91	79,5±2,57	80,9±2,76

* - $p < 0,05$, достоверность различий до и после лечения

Изменения степени глубины пролабирования митрального клапана во всех группах наблюдения были недостоверными. Хотя в группах лечения отмечена более отчетливая тенденция к уменьшению глубины пролабирования митрального клапана (I группа на 13,4%, II-ая – на 27,3%, III – на 24,3%).

Клиническое улучшение состояния (уменьшение выраженности кардиального, аритмического, церебрального, гипервентиляционного синдромов) в процессе динамического наблюдения было у 30% больных I группы, у 60% II группы и у 87,5% больных ПМК III группы.

У больных ПМК, не получавших лечения (I группа), достоверных различий в показателях морфофункционального состояния, показателях variability ритма сердца и электролитного обмена в процессе динамического наблюдения не выявлено.

Во II группе после 2,5 месячного лечения Магне В6 отмечено достоверное повышение уровня внутриклеточного Mg⁺⁺ с $1,83 + 0,17$ до $2,12 + 0,09$, ($p < 0,04$) и снижение давления в легочной артерии (АдсЛА) с $19,1 + 1,51$ до $12,33 + 3,1$ ($p < 0,05$).

В III группе выявлено достоверное изменение показателей variability ритма сердца: снижение ЧСС в положении сидя с $80,86 + 3,76$ до $70,71 + 2,11$ уд. в 1 мин. ($p < 0,04$), показателя адекватности процессов регуляции ПАПР с $56,29 + 4,59$ до $43,0 + 3,94$ усл.ед. ($p < 0,05$), увеличение variability ритма сердца по показателю вариационного размаха ΔX с $0,35 + 0,02$ до $0,46 + 0,01$ ($p < 0,05$), снижение индекса напряжения ИН с $82,42 + 12,1$ до $58,85 + 12,71$ ($p < 0,05$) и достоверное увеличение внутриклеточного магния с $1,77 + 0,09$ до $2,06 + 0,12$ ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об улучшении автономных регуляторных процессов и снижении централизации управления ритмом сердца при сочетанном лечении солями магния и метопрололом. Кроме того в этой группе выявлена отчетливая тенденция к снижению давления в легочной артерии: с $22,04 + 2,2$ до $18,27 + 1,71$.

Таким образом, монотерапия магне В6 сопровождалась клиническим эффектом у 60% обследованных больных ПМК, достоверным повышением уровня магния в клетках и снижением артериального давления в легочной артерии. Глубина пролабирования митрального клапана при этом имела тенденцию к уменьшению.

Сочетанная терапия магне В6 и β -адреноблокатором позволила у 87,5% больных ПМК достигнуть клинического улучшения, достоверно увеличить уровень внутриклеточного магния и получить положительные тенденции снижения давления в

системе легочной артерии. Меньшее снижение давления в системе легочной артерии может быть обусловлено эффектом β -адреноблокаторов. Кроме этого улучшились регуляторные процессы вегетативной нервной системы, что нашло отражение в достоверных изменениях показателей variability ритма сердца. Уменьшалась глубина пролабирования митрального клапана на 24,3%.

Свидетельство участия адренергической системы и блокаторов ее в регуляции ионных токов магния обнаруживали многие авторы [5, 9, 12]. При этом большинство исследователей считают, что лечение солями Mg^{++} в сочетании с β -адреноблокатором приводит к увеличению магния в клетке [9]. Однако наряду с этим встречаются работы [5], предполагающие, что β -адреноблокатор ингибирует поступление магния в клетку. Полученные нами данные о повышении Mg^{++} на 16,4% в группе сочетанного лечения и 15,8% в группе монотерапии магнием В6 не подтверждают последнего мнения.

Заключение. У больных ПМК с наличием фенотипических маркеров синдрома дисплазии соединительной ткани сочетанная терапия магнием В6 и β -адреноблокаторами может быть оправдана в связи с их влиянием на патогенетические механизмы заболевания: вегетативную дизрегуляцию и нарушения ионного обмена.

Литература

1. Баевский Р.М., Кириллов О.П., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе// М.- Наука.- 1984.- 220 с.
2. Бова А.А., Трисветова Е.Л. Первичный пролапс митрального клапана: клиника, диагностика, лечение, осложнения//Сб. инструктивно-методич. документов «Современные методы диагностики, лечения, профилактики заболеваний».-Минск.- 2003.-том 3-С.79-100.
3. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. и др. Пролапс митрального клапана. Часть I. Фенотипические особенности и клинические проявления// Кардиология. – 1998- №1-С.72-80.
4. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана// Сердеч. Недостаточность.- 2001. – №6.- С. 287-290.
5. Титов В.Г. Диагностическое значение определения магния в сыворотке крови// Клин.лаб. диагност. – 1995. - №2. – С.3-7.
6. Boudoulas H., Wooley C.F. Mitral valve prolapse syndrome. Evidence of hyperadrenergic state// Postgrad.Med.-1988.-Vol.29, Spec.№.-P.152-162.
7. Coghlan H.C., Natello G. Erythrocyte magnesium in symptomatic patients with primary mitral valve prolapse: relationship to symptoms, mitral leaflet thickness, joint hypermobility and autonomic regulation // Magnes-Trace-Elem. – 1991 – 1992. – Vol. 10, № 2-4. – P. 205-214.
8. Davies A.O., Mares A., Pool J.L., Taylor A.A. Mitral valve prolapse with symptoms of beta-adrenergic hypersensitivity. Beta-adrenergic receptor supercoupling with desensitization on isoproterenol exposure// Amer.J.Med. - 1987. - Vol.82. - №2.-P.193-201.
9. Eckstein J., Weirich J., Kalusche D., Susilo R. Sotalolinduced QT-prolongation can be prevented by potassium/magnesium supplementation// European Heart Journal. – 2001. – Vol.22. - P.56.
10. Glesby M.J., Pyentz R.E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // J.Amer. Med. Ass. – 1989. – Vol. 262, № 4. – P. 523-528.

11. Lichodziejewska B., Klos J., Rezler J. et al. Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation // Amer. J. Cardiology. – 1997. – Vol 79. - № 6. – P. 768-772.
12. Matejeric D., Nestorovic J., Pavlovic M. et al. Effect of cyclic nucleotides on ionic changes in the rat myocardium under conditionic of blockade of adrenergic receptors// Period. Biol.–1988.-V.89, №4. – P.307-310.
13. Reba A., Lutfalla G., Darlu P. Magnesium et syndrom de Barlov // Inform. Capdiol. – 1988. – Vol. 12, № 6. – P. 511-518