

ORIJINAL MƏQALƏ

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı miokardın elektrik sabitliyinin qorunmasında maqnezium orotatın effektivliyinin öyrənilməsi

R.F.Abdullayev, A.D.Quliyeva, R.R.Hüseynzadə

The purpose of work was to study the influence of the magnesium preparation on the processes of repolarisation of the myocardium during exercise stress tests with patents who have stable exertional angina. To that end, 45 patents with exertional angina functional class II-III were examined. All patients underwent the treadmill (I) test and by ECG QTcor interval the period of continuation of its dispersion (dQTcor) was determined. After that the magnesium preparation was administered to patients (along with basic treatment). Further to 2 week treatment a repeated (II) treadmill test was held and QTcor and dQTcor intervals were calculated. It was established that the magnesium treatment causes reduction of the electric instability of the myocardium of patients and this is manifested in statistical reduction of QTcor and dQTcor intervals.

Key words: stable exertional angina, electric instability of the myocardium, QTcor and dQTcor intervals.

Xülasə

İşin məqsədi sabit gərginlik stenokardiyası olan xəstələrdə maqnerot preparatının fiziki yükləmə sınaqları zamanı miokardın repolyarizasiya proseslərinə olan təsirinin öyrənilməsi olmuşdur. Bu məqsədlə II-III funksional sinif gərginlik stenokardiyası olan 45 xəstə müayinə edilmişdir. Bütün xəstələrdə tredmil–test (I) sınağı aparılmış və EKQ-də QTkor intervalı ilə onun dispersiyasının (dQTkor) davam müddəti təyin edilmişdir.

Bundan sonra xəstələrə maqnerot preparatı təyin edilmişdir (bazis müalicə fonunda). 2 həftəlik müalicədən sonra təkrar (II) tredmil–test sınağı aparılmış və QTkor və dQTkor intervalları hesablanmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, maqnerotla aparılan müalicə xəstələrdə miokardın elektrik qeyri-sabitliyinin azalmasına səbəb olur və bu özünü EKQ-də QTkor və dQTkor intervallarının dürüst azalması ilə biruzə verir.

Açar sözlər: sabit gərginlik stenokardiyası, miokardın elektrik qeyri–sabitliyi, QTkor və dQTkor intervalı.

Son illərdə aparılan epidemioloji tədqiqatların nəticələri qanda maqneziumun miqdarı ilə ürək–damar xəstəliklərinin risk amilləri arasında sıx əlaqənin olmasını göstərir [1,2]. Bəllidir ki, orqanizmdə maqnezium kalsiumun təbii antoqonistidir və hüceyrə daxili metabolik prosesləri müxtəlif səviyyədə tənzim edir.

Yazışma üçün əlaqə:

R.F.Abdullayev¹, A.D.Quliyeva¹,
R.R.Hüseynzadə¹

1. C.M.Abdullayev adına Elmi-
Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

E-mail: ayyten-
kulieva@rambler.ru

Buraya sitoplazmada, sitoplazmatik retikulumda, mitoxondriumlarda və miofilamentlərdə gedən prosesləri aid etmək olar. Bununla yanaşı Mg^{++} ionları hüceyrə membranında yerləşən kalium və kalsium ionları kanallarının işinə nəzarət edir və bununla da miokardın elektrik sabitliyini təmin edir, ürək ritmini sabitləşdirir [3].

Maqneziumun defisiti isə müxtəlif ürək aritmiyalarının əmələ gəlməsinə səbəb olur və bunlardan ən çox təsadüf edilən paroksizmal mədəcik taxikardiyalarıdır (monomorf və "piruet" tipli mədəcik taxikardiyaları) [4]. Maqnezium defisiti zamanı fatal mədəcik aritmiyalarının əmələ gəlməsinin əsas səbəblərindən biri isə EKQ-də QT intervalının uzanmasıdır. Odur ki, bir çox hallarda "piruet" tipli mədəcik taxikardiyalarının müalicəsində maqnezium preparatları uğurla istifadə edilir [5].

Bütün yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq biz təqdim edilmiş tədqiqat işində maqnezium preparatlarının QT intervalının davam müddətinə olan təsirini öyrənmək qərarına gəldik.

İşin məqsədi- sabit gərginlik stenokardiyası olan xəstələrdə maqnerot preparatının fiziki yükləmə sınaqları zamanı miokardın repolyarizasiya prosesinə olan təsirinin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqata 45 nəfər II–III funksional sinifli sabit gərginlik stenokardiyası olan xəstə cəlb edilmişdir. Orta yaş $51,5 \pm 2,1$ il olmuşdur. Bu xəstələrin 29 nəfəri ötən illər ərzində müxtəlif lokalizasiyalı miokard infarktı keçirmişdir. Bütün müayinə edilmiş xəstələrdə II–III dərəcəli arterial hipertenziya və ağır funksional sinifli ürək çatmamazlığı istisna edilmişdir.

Mədəciklərin miokardının repolyarizasiyasının davam müddətinin göstəricilərini qiymətləndirmək məqsədi ilə EKQ-də QT intervalının və onun dispersiyasının korreksiya olunmuş

göstəriciləri öyrənilmişdir (QTkor və dQTkor). QTkor intervalının 440 msan–dən və dQTkor–ın isə 50 msan–dən çox olması patoloji göstərici kimi qəbul edilmişdir. QTkor intervalını hesablamaq üçün Bazett formulu-lundan istifadə edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, QTkor və dQTkor göstəriciləri həm sakitlikdə və həm də tredmil–test sınağından dərhal sonra təyin edilmişdir (I tredmil–test). I tredmil–test sınağından sonra bütün xəstələrə Maqnerot preparatı (Worwag Pharma, GmbH, Co.KG, Алмания) təyin edilmişdir. Maqnerotla müalicənin müddəti 2 həftə çəkmişdir (birinci həftə 2 tab x 3 dəfə, ikinci həftə ərzində 1 tab x 3 dəfə). Bu müddət qurtardıqdan sonra bütün xəstələrə təkrar- II tredmil–test sınağı aparılmışdır və eyni zamanda təkrar olaraq QTkor və dQTkor intervalları hesablanmışdır. Maqnerotla müalicə stenokardiyanın bazis müalicəsi fonunda aparılmışdır.

Tredmil–test yükləmə sınağı kompyuterləşmiş "Carello Stress Test Cardioline RHC–500" aparatı vasitəsi ilə yerinə yetirilmiş və R.Brusenin modifikasiya olunmuş protokolu üzrə aparılmışdır.

Alınan nəticələrin statistik təhlili STATİSTİKA 6.0 proqramı vasitəsi ilə aparılmışdır. Orta rəqəmlərin müqayisəli təhlili üçün Manna Uitni, Styudentin t və Pirsonin χ^2 kriteriyalarından istifadə edilmişdir. $p < 0,05$ olduqda alınmış nəticə fərqi statistik dürüst sayılmışdır.

Nəticələr və müzakirə. Aparılmış tədqiqatın nəticələri aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir. Buradan aydın olur ki, maqnerotla müalicədən əvvəl sakitlik vəziyyətində QTkor intervalının göstəricisi $420,4 \pm 8,5$ msan, bu intervalın dispersiyası isə orta hesabla $55,1 \pm 3,2$ msan təşkil etmişdir. I tredmil–test yükləmə sınağından dərhal sonra aparılan hesablamalar göstərdi ki, QTkor intervalı yükləmə sınağından sonra 30,9 % artaraq $550,6 \pm 7,4$ msan təşkil

etmişdir ($p<0,01$). Bununla bərabər QTkor intervalının dispersiyası da (dQTkor), treadmill–test sınağından sonra $55,1\pm3,2$ msan-dən $80,6\pm5,5$ msan-yə qədər artmış və bu artım 45,7% təşkil etmişdir ($p<0,01$). Lakin, maqnerot preparatı ilə aparılan müalicənin sonunda, yəni II treadmill–test sınağından əvvəl (sakitlik zamanı) QTkor intervalı $390,5\pm7,0$ msan olub yükləmə sınağının sonunda $465,5\pm 8,0$ msan təşkil etmişdir. Burada isə QTkor intervalının artım göstəricisi cəmi 16,1% təşkil etmişdir. Bu isə öz növbəsində müalicədən əvvəlki artım dərəcəsindən 2,4

dəfə az olmuşdur ($p<0,05$). Belə qanuna uyğunluq eyni zamanda QTkor intervalının dispersiyası üçün də qorunub saxlanmışdır. Belə ki, dQTkor-un artım göstəricisi I treadmill–test zamanı müalicədən əvvəl 45,7% olduğu halda, maqnerotla aparılan müalicədən sonra dQTkor-un göstəricisi $42,0\pm2,5$ msan-dən $58,4\pm4,6$ msan-yə çatmışdır, yəni II yükləmə sınağından sonra dQTkor-ın artım dərəcəsi 23,8% olmuşdur. Bu isə öz növbəsində maqnerotla müalicədən əvvəlki göstəricidən 2 dəfə az olmuşdur ($p<0,05$).

Cədvəl. Maqnerotla müalicə fonunda QTkor və dQTkor göstəricilərinin treadmill–test sınaqları zamanı dinamikası.

Tədqiqatın mərhələləri	Müalicədən əvvəl		p1	Müalicədən sonra		p2
	sakit halda	I treadmill-test		sakit halda	II treadmill-test	
QTkor; m/san	$420,4\pm 8,5$	$550,6 \pm 7,4$	$<0,01$	$390,5\pm7,0^*$	$465,5\pm8,0^{**}$	$<0,01$
dQTkor; m/san	$55,1 \pm 3,2$	$80,6 \pm 5,5$	$<0,01$	$42,0\pm2,5^*$	$52,4\pm4,6^{**}$	$<0,01$

Qeyd: *- $p1<0,01$ müalicədən əvvəl olan fərqlər; ** $p2<0,01$ müalicədən sonra olan fərqlər.

Tədqiqatın növbəti təhlili daha maraqlı nəticələrin alınması ilə xarakterizə olunur. Bu nəticələr QTkor intervalının və onun dispersiyasının həm sakitlik dövründə və həm də hər iki treadmill–test sınağından sonra aparılan (maqnerotla müalicədən əvvəl və sonra) müqayisəli təhlili zamanı aşkar edimişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, müalicədən əvvəl sakitlik zamanı QTkor intervalının uzunluğu $420,4\pm8,5$ msan olduğu halda maqnerotla aparılan iki həftəlik müalicədən sonra bu göstərici statistik halında dürüst azalaraq $390,5\pm7,0$ msan təşkil etmişdir ($p<0,01$). Başqa sözlə hələ sakitlik halında maqnerotla müalicə QTkor intervalının 7,1% azalmasına səbəb olur. Hər iki treadmill–test sınağı zamanı QTkor intervalının davam müddətinin

müqayisəsi isə göstərdi ki, müalicədən sonra bu intervalının uzunluğu $550,6\pm7,4$ msan-dən (müalicədən əvvəl) $465,5\pm8,0$ msan-yə enmişdir. Başqa sözlə maqnerotla aparılan müalicədən sonra bu intervalın artım faizi 15,5% statistik dürüst azalmışdır ($p<0,05$). QTkor intervalının, dispersiyasının göstəriciləri də (dQTkor) analoju dəyişikliyə məruz qalmışdır. Belə ki, sakit halda (müalicədən əvvəl) dQTkor $55,1\pm3,2$ msan olduğu halda, maqnerotla müalicədən sonra isə bu göstərici $42,0\pm2,5$ msan-yə qədər azalmışdır, yəni bu azalma 23,7% təşkil etmişdir ($p<0,05$). Hər iki treadmill–test sınaqlarından sonra isə bu göstərici $80,6\pm5,5$ msan-dən $52,4\pm4,6$ msan-yə qədər, yəni 40,0% azalmışdır ($p<0,01$).

Tədqiqatın nəticələri bir daha onu göstərir ki, gizli gedən miokardın elektrik qeyri sabitliyi fiziki yükləmə sınaqları zamanı, yəni miokardın oksigenə olan tələbatının artdığı vaxtda bir daha özünü qabarıq şəkildə biruzə verir. Beləki, miokardın elektrik qeyri-sabitliyinin EKQ-də obyektiv göstəriciləri olan QTkor intervalının və onun dispersiyasının davam müddətlərinin yükləmə testləri zamanı uzanması baş verir. Alınmış bu nəticələr bizim və digər müəlliflərin əvvəlki tədqiqatlarının nəticələri ilə üst-üstə düşür [6]. Məsələn, belə tədqiqatlardan birində göstərilir ki, maqnezium orotatin tətbiqinin effektivliyi öyrənilərkən müəyyən edilmişdir ki, 12 aylıq müalicədən sonra xəstələrdə klinik yaxşılaşma ilə bərabər EKQ-də QT intervalının dispersiyasının iki dəfə, mədəcik ekstrasistolaları ilə gecikmiş potensialların 30% azalması təsadüf edilmişdir. Plasebo qrupunda isə əksinə, dQTkor-ın davam müddətinin uzanması və gecikmiş potensialların miqdarının artması müşahidə edilmişdir [7].

Maqnerot preparatının tərkibində olan orot turşusu isə pirimidinin biosintezində iştirak edən maddələrdən biridir. Orot turşusu eyni zamanda miositlərə mineralların nəqlini təmin edir və kardiomiositlərin işemiyaya olan müqavimətini artırır [8]. Bundan başqa maqnezium orotatin kalium kanallarının hemeostazında iştirak etməsi və kaliumqoruyucu təsirə malik olması haqqında da məlumatlar mövcuddur [9]. Bununla əlaqədar olaraq belə ehtimal etmək olur ki, tərkibində maqnezium olan preparatların ürəyin işemik xəstəliyinin bazis müalicə ilə yanaşı təyin edilməsi gələcəkdə baş verə biləcək fatal ürək aritmiyalarının profilaktikasında mühüm rol oynaya bilər.

Nəticələr.

1. Sabit gərginlik stenokardiyası olan xəstələrdə fiziki yükləmə sınaqları zamanı EKQ-də miokardın elektrik qeyri sabitliyinin

təzahürü olan QTkor intervalının və onun dispersiyasının statistik düstürə uzanması baş verir.

2. Belə xəstələrin standart bazis müalicəsi zamanı maqnerot preparatının tətbiq edilməsi miokardın elektrik qeyri sabitliyinin qarşısını alır və bu özünü həm sakitlik və həm də fiziki yükləmə sınaqları zamanı EKQ-də QTkor intervalının və onun dispersiyasının artım dərəcəsinin düstürə azalması ilə biruzə verir.

Ədəbiyyat

1. Kupetsky-Rincon E.A., Uitto J. Magnesium: novel applications in cardiovascular disease—a review of the literature. *Ann Nutr Metab* 2012; 61:102–110.
2. Bo S., Pisu E. Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention insulin sensitivity and diabetes. *Current Opinion in lipidology* 2008; 19:50–56.
3. Трисветова Е.Л. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: время действовать. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 10:99–105.
4. Роль магния и калия в комплексной терапии коморбидного больного. *Лечащий врач* 2014; 7:82–86.
5. Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magn Res* 2010; 23:60–72.
6. Абдуллаев Р.Ф. Нарушения ритма сердца и факторы риска электрической нестабильности миокарда. Баку 1994; стр.443.
7. Степура О.Б., Остроумова О.Д. Применение пероральных препаратов магния для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *РМЖ* 2010; 3:109–112.
8. Громова И.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Калийсберегающие свойства магния. *Кардиология* 2013; 10:38–48.

9. Tokimasa T., Akash T. Cyclic AMP regulates an inward rectifying sodium-potassium current indissociated bull-frog sympathetic neurons. J.Physiol 1990; 420:409–429.

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə

əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1 ATU-nun Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası Bakı, Azərbaycan

Göndərilib: 18 fevral 2016-cü il. **Qəbul edilib:** 18 fevral 2016-cü il. **Elektron nəşr:** 5 oktyabr 2016-cü il.