

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛДРОНАТА У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОПЫТ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА Г. ОМСКА

Нечаева Г.И.^{1*}, Викторова И.А.¹, Дубилей Г.С.¹, Друк И.В.¹, Терещенко Ю.В.¹, Калиничева С.А.²

Омская государственная медицинская академия¹; Западно-Сибирский медицинский центр² ФМБА России, Омск

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически детерминированное состояние соединительной ткани, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением. Распространенность ДСТ в общей популяции составляет от 26 до 80% [1, 2]. Интенсивное внимание исследователей к этому состоянию связано с тем, что на фоне ДСТ значительно изменяется течение и тяжесть висцеральной патологии.

Учитывая необходимость дифференцированного подхода к лечению лиц с ДСТ, в г.Омске в 1992 г. был организован специализированный Центр дисплазии соединительной ткани сначала на базе городской поликлиники №12, а затем — Западно — Сибирского медицинского центра ФМБА России. Почти за два десятилетия в Центре отработаны не только схемы диагностики и лечения данной категории больных, начиная с детского возраста, но и разработаны методики профессионального медицинского консультирования по вопросам физической активности, выбору профессии, возможностей занятия спортом, службы в армии и т. д.

Одним из основных направлений медикаментозного лечения лиц с ДСТ является метаболическая терапия. Это связано с тем, что особенности регуляции сердечной деятельности у пациентов с признаками ДСТ обуславливают формирование гипокинетиического типа кровообращения с компенсаторным увеличением силы и частоты сердечных сокращений, сопровождающихся повышенным потреблением кислорода и расходом энергии. Указанные факторы при длительном функционировании часто приводят к развитию метаболических нарушений в миокарде, а также энергетическому истощению кардиомиоцитов, в последующем создавая субстрат для развития сердечной недостаточности и нарушений ритма и проводимости сердца [3,4]. В данной ситуации метаболическая терапия позволяет сохранить как структуру, так и функции кардиомиоцитов. С этой целью в течение многих лет нами успешно применяется препарат милдронат.

В основе цитопротекторного действия милдроната лежит обратимое ограничение скорости биосинтеза карнитина как избирательного переносчика длин-

ноцепочечных жирных кислот в митохондриях. Многократно подтверждено, что именно ограничение потока последних через мембраны митохондрий защищает клетку от повреждения и гибели в условиях кислородного голодания за счет угнетения более кислород-затратного пути синтеза АТФ, что в итоге приводит к значительной экономии кислорода. Также в механизме действия милдроната большую роль играет отсутствие накопления промежуточных продуктов метаболизма жирных кислот, которые могут служить источником образования токсичных липопероксидов при активации свободнорадикальных процессов в условиях ишемии и реперфузии миокарда. Кроме того, милдронат способен стимулировать активность эндотелиальной NO-синтетазы, приводя, в конечном итоге, к расширению периферических сосудов и улучшению функции эндотелия.

Пациентам с ДСТ милдронат назначается обычно по 5 мл в/в на аутокрови 10 дней, а затем по 750 мг/сут на протяжении 28 дней. На этом фоне проводится комплексное восстановительное лечение, включающее лечебную гимнастику (с акцентом на имеющиеся проявления ДСТ), дозированные физические упражнения, физиотерапия, психокоррекция, ручной массаж, консультирование по питанию. Построение “тренирующих” программ проводится исходя из физической работоспособности по результатам велоэргометрической пробы с последующим использованием режима ступенчатого повышения или снижения уровня нагрузки (Дубилей Г.С., 1997). При адекватной реакции ЧСС на предлагаемую нагрузку и хорошей субъективной переносимости последней режим тренировок сохраняется, либо переводится на более интенсивный уровень (ступень вверх). В противном случае рекомендуется более щадящий режим (ступень вниз). Курсы метаболической терапии в сочетании с описанным выше немедикаментозным воздействием повторяются 3 — 4 раза в год.

На фоне проведения курсов реабилитации у молодых пациентов с ДСТ наблюдается значительное уменьшение субъективной симптоматики. Так, среди пациентов со средним уровнем физической работоспособности и занимающихся на уровне “средних” физических нагрузок, клиническое улучшение по окончании комбинированной реабилитационной программы отмечает абсолютное большинство лиц (91%), обращая внимание на исчезновение или значительное уменьшение болей в области сердца,

в спине и суставах, головных болей, головокружения, увеличение выносливости, переносимости физических нагрузок, работоспособности, снижение слабости, утомляемости, вялости, улучшение сна и аппетита. Нормализация массы тела в течение года наблюдается у 42,1 % занимающихся с ИМТ < 17 кг/м², уменьшение дефицита массы тела — у 52,6 % пациентов.

В группе лиц, имеющих исходно низкий уровень физической работоспособности и, соответственно, занимающихся на уровне “малых” физических нагрузок, изменения клинического статуса не столь отчетливы. Тем не менее, улучшение субъективного статуса отмечают около 80,0 % пациентов. Большинство молодых людей обращает внимание на уменьшение болей в области сердца, перебоев и сердцебиений (77,5 %); исчезновение или уменьшение болей в спине и суставах (в 69,6 % и 66,6 % случаев соответственно); повышение работоспособности, переносимости физических нагрузок (до 75,0 % тренирующихся). На фоне проводимых курсов реабилитации у молодых пациентов наблюдается уменьшение тахикардии и артериальной гипотензии (в 11% и в 26 % случаев соответственно). Обращает внимание, что даже на фоне “малых”, но регулярных физических нагрузок и метаболической терапии у пациентов с исходно низким уровнем физической работоспособности в 28,6 % наблюдается прирост массы тела. Кроме того, регулярное многолетнее проведение курсов восстановительного лечения приводит к тому, что у подростков реже отмечается появление новых признаков ДСТ и менее выражено прогрессирование уже имеющихся ($p < 0,01$).

Оценка данных вегетативного статуса показала, что частота субъективных и объективных симптомов вегетативной дисфункции у занимающихся по комбинированной программе реабилитации статистически значимо уменьшается. Среднее количество баллов, рассчитанное по таблицам А.М.Вейна и характеризующее выраженность вегетативных нарушений, имеет тенденцию к уменьшению. По результатам анализа вариабельности ритма сердца (по коротким и длительным записям) на фоне курсов реабилитации у лиц с ДСТ регистрируется снижение изначально увеличенного симпатического тонуса и увеличение лиц с эйтонией и ваготонией.

По данным ЭКГ покоя, отмечена нормализация конечной части желудочкового комплекса у большинства тренирующихся (до 75% случаев), что свидетельствует об улучшении метаболических процессов в миокарде; при суточном мониторингировании ЭКГ — существенное уменьшение числа аритмических событий ($p < 0,01$). Достоверное урежение ЧСС до уровня здоровых лиц расценивается как признак положительного влияния на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы и, по сути, отражает

формирование адаптации сердечно-сосудистой системы к нагрузкам.

Данные эхокардиографического исследования на фоне комплексных программ реабилитации лиц с ДСТ демонстрируют прирост показателей, характеризующих насосную функцию сердца, сократительную способность миокарда ($p < 0,05$). Отмечается увеличение конечного диастолического и ударного объемов, а также массы миокарда левого желудочка ($p < 0,05$). Увеличение сердечного выброса при снижении ЧСС обеспечивает сохранение минутного объема крови на достаточном уровне, что подтверждается возросшими абсолютными и относительными величинами показателей физической работоспособности (+28%, $p < 0,05$).

Таким образом, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение клинического состояния занимающихся — результат подключения механизмов компенсации, которые в рамках тренирующих программ обеспечивают формирование благоприятных, экономически рациональных условий для деятельности жизнеобеспечивающих систем.

У молодых лиц с ДСТ изначально определяется достаточно низкое качество жизни (опросник “Эскиз”). После проведения комплексного восстановительного лечения по вышеописанной схеме и повторного анкетирования обычно имеет место увеличение площади “розы качества жизни” и приближение среднего уровня удовлетворенности к нормальным значениям. Кроме положительного влияния на большинство аспектов жизни пациентов, комплексная программа реабилитации способствует повышению качества жизни и активизации жизненной позиции лиц с ДСТ. Так, на вопрос “Согласны ли Вы изменить что-нибудь в образе жизни, если это улучшит здоровье?” после 6-ти месячного курса реабилитации процент положительных ответов стал статистически значимо большим (91% против 48%, $p < 0,001$).

Немаловажно, что улучшение успеваемости в школе и усидчивости на уроках отмечают 28,1% и 62,5 % лиц соответственно.

Анализ 12-летней практики курирования больных ДСТ семейным врачом в условиях специализированного Центра ДСТ ($n=400$) с использованием описанной выше комплексной программы восстановительного лечения, продемонстрировал также и социальную эффективность данной методики. Так, при таком подходе к лечению пациентов с ДСТ в условиях специализированного Центра достигнуто значимое снижение показателей заболеваемости ($p < 0,05$), инвалидности ($p > 0,05$), ранней смерти ($p > 0,05$) по сравнению с наблюдавшимися в общей лечебной сети г. Омска (Викторова И.А., 2004, 2007). Кроме того, существенно уменьшилось количество вызовов скорой помощи среди лиц, курируемых семейным вра-

чом ($p < 0,05$), достоверно уменьшилось среднее количество госпитализаций ($p < 0,05$) и среднее число случаев временной нетрудоспособности ($p < 0,05$). За время курирования пациентов с ДСТ семейным врачом отмечалось уменьшение количества узких специалистов ($p < 0,001$), консультирующих пациента ежегодно, достоверное уменьшение количества койко-дней в круглосуточном стационаре ($p < 0,05$) и числа дней временной нетрудоспособности ($p < 0,05$).

Хотелось бы отметить, что многолетний опыт применения милдроната как составной части медикаментозной терапии, направленной на коррекцию метаболизма, показал хорошую субъективную переносимость, высокую клиническую эффективность

при отсутствии негативных реакций и побочных эффектов, демонстрируя, тем самым, достаточную безопасность применения данного препарата.

Выводы

Метаболическая терапия является необходимым компонентом лечения лиц с дисплазией соединительной ткани. Наиболее оправдано ее сочетание с рациональной немедикаментозной коррекцией.

Многолетний опыт применения препарата милдронат у лиц разных возрастных групп с дисплазией соединительной ткани в условиях специализированного Центра ДСТ показал высокую клиническую эффективность и достаточную безопасность применения данного препарата.

Литература

1. А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова и др. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами // Тер. архив. — 1996. — № 2. — С. 40–43.
2. А.М. Куликов, В.П. Медведев. Роль семейного врача в охране здоровья подростка. Дисплазия соединительной ткани у подростков и ее распознавание // Росс. семейный врач. — 2000. — № 4. — С. 37–51.
3. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца — СПб.: Политекс, 1998. — 96 с.
4. В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани — Омск: Изд-во ОГМА, 1994. — 217 с.
5. В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова. Клинико-функциональное состояние миокарда, кардио — и гемодинамики у больных с килевидной деформацией грудной клетки // Тер. арх. — 1990. — № 4. — С. 69–71.
6. Л.И. Меньшикова, О.В. Суворова, В.И. Макаров и др. Дисплазии соединительной ткани в генезе кардиоваскулярной патологии у детей // Вестник аритмологии. — 2000. — № 19. — С. 54 — 56.
7. А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова. Эхокардиографическое и фенотипическое исследование у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Российские медицинские вести. — 1997. — № 2. — С. 48 — 54.
8. В.Ягода, Н.Н. Гладких, М.Е. Евсеева. Возможности ранней диагностики сердечно-сосудистой регуляции при синдроме дисплазии соединительной ткани // Медицинская помощь. — 2002. — № 2. — С. 22 — 24.

Поступила 25/04 — 2011