

Г.И. Нечаева¹, О.В. Дрокина^{1*}, И.В. Колменкова²,
И.А. Ратынская³, И.С. Головина⁴, С.Ф. Гюнтер¹

УДК 615.036:[616.1-007.17+616.839-007.17]

¹ ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней и семейной медицины

² МУЗ Медсанчасть № 5, г. Омск

³ ФГБУ Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства, г. Омск

⁴ МУЗ Кормиловская Центральная районная больница

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ МЕКСИКОР® У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВЕГЕТАТИВНО- СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме

Проведено исследование выраженности клинической симптоматики, уровня тревожности и качества жизни у 30 пациентов (23 мужчин, 7 женщин, средний возраст $24 \pm 4,87$ года) с синдромом дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Прием препарата Мексикор® в течение 60 дней оказал достоверное корректирующее действие на ВНС, что способствовало достоверному улучшению субъективно оцениваемого клинического статуса пациентов, снижению уровня личной и реактивной тревожности, с достоверным позитивным влиянием на показатели качества жизни пациентов при хорошей переносимости препарата.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дисфункция вегетативной нервной системы, вегетативный тонус.

Abstract

Research on evaluation of clinical symptoms, the level of anxiety and quality of life in 30 patients (23 men, 7 women, mean age 24 ± 4.87 years) with syndrome of autonomic nervous system dysfunction on the background of connective tissue dysplasia. Taking the drug Mexicor for 60 days were significantly corrective action on the autonomic nervous system, which contributed to significant improvement in subjectively assessed clinical status of patients, reducing personal and reactive anxiety, with a significant positive impact on the quality of life of patients with good tolerability.

Key words: connective tissue dysplasia, dysfunction of the autonomic nervous system, autonomic tone.

Актуальность проблемы ДСТ обусловлена, по меньшей мере, тремя обстоятельствами. Во-первых, все более увеличивающимся процентом больных с проявлениями ДСТ, что может быть связано с накоплением в популяции признаков ДСТ, передающихся по аутосомно-доминантному типу. Во-вторых, с улучшением возможностей современной диагностики. В-третьих, наличием ассоциированной патологии со стороны других органов и систем и риска возникновения ряда осложнений, одним из которых является внезапная смерть [2]. Распространенность отдельных внешних признаков, по некоторым данным, чрезвычайно высока: единичные внешние признаки обнаруживаются у 94% лиц молодого возраста [14]. Данные о распространенности ДСТ у молодежи разноречивы, по мнению ряда

авторов, этот показатель колеблется от 13 до 85,4% [8, 13, 18].

Дисфункция ВНС — одно из ведущих клинических проявлений недифференцированной ДСТ. У значительного числа пациентов с ДСТ наблюдается синдром вегето-сосудистой дистонии (ВСД), который обнаруживается уже в пубертатном возрасте и рассматривается как обязательный компонент ДСТ, усугубляющий ее течение [1, 6, 7, 14]. При этом по мере увеличения числа внешних признаков и количества малых аномалий сердца возрастает и степень выраженности вегетативных нарушений [11, 14]. Зачастую вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста характеризуется избыточной реактивностью того или иного отдела ВНС [4].

*Контакты. E-mail: osma-genpract@yandex.ru. Телефон: (3812) 49-20-85

По данным литературы, у большинства пациентов выявляется симпатикотония, реже встречаются смешанные формы, в малом проценте случаев — ваготония [10, 13, 14]. При этом отсутствие каких-либо кардиальных жалоб свидетельствует лишь об эффективности компенсаторных механизмов.

Напряженное функционирование симпатического звена нервной системы при ДСТ сопровождается избыточным выбросом катехоламинов, влечет за собой изменение обменных процессов в миокарде, повышенное потребление кислорода, мобилизацию внутриклеточного магния, способствуя его выведению с мочой; все выше перечисленные процессы приводят к нарушению экономичности работы сердца, функционирующего в этих условиях с максимальной затратой энергии [5, 18]. Как следствие, происходит нецелесообразный расход ресурсов, износ кардиомиоцитов и истощение миокарда с развитием метаболической дисфункции, которая является субстратом для развития сердечной недостаточности [4, 7, 9, 17]. Кроме того, модулирующее влияние симпатического отдела ВНС на сердечный ритм может быть фактором, активирующим аномальные пути проведения, что является предиктором возникновения жизнеугрожающих аритмий [15–17].

Значительная популяционная частота, высокая распространенность среди лиц молодого возраста, а также тяжесть возможных последствий не могут не привлекать пристального внимания к проблеме лечения недифференцированной ДСТ. При этом стратегия лечения сводится к коррекции нарушений метаболизма коллагена, лежащего в основе патогенеза данного заболевания. С этой точки зрения, из препаратов, применяемых для патогенетического лечения ДСТ, и вегетативно-сосудистой дисфункции в частности, существенного внимания заслуживают кардиоцитопротекторы, обладающие умеренным антиоксидантным свойством.

Целью настоящего исследования является получение дополнительных данных о влиянии Мексикора® на вегетативную регуляцию и качество жизни пациентов при вегетативно-сосудистой дисфункции с недифференцированными формами ДСТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения влияния этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексикор®, ООО «ЭкоФармИнвест») на вегетативный тонус, клинический статус и показатели качества жизни пациентов, страдающих вегетативно-сосудистой дисфункцией, было обследовано 30 пациентов в возрасте от 19-ти до 39-ти лет с признаками недифференцированной ДСТ.

В качестве критериев исключения выступали: наличие комплекса фенотипических признаков, ха-

рактерных для синдромов Марфана, Элерса–Данло, несовершенного остеогенеза, наличие острых или обострений хронических заболеваний внутренних органов, врожденных или приобретенных пороков сердца, деформаций скелета, возникших в результате травмы, прием препаратов, способных потенциально повлиять на результаты лечения; невозможность по любым причинам участвовать в проспективном исследовании.

У всех больных проводилось изучение жалоб, данных анамнеза, полное физикальное обследование, скрининг внешних и внутренних признаков ДСТ. Выраженность ДСТ (прогностическая значимость признаков ДСТ оценивалась при расчете диагностических коэффициентов на основании последовательного анализа Вальда в модификации А.А. Генкина) [12]. ДСТ при значении коэффициента 17 расценивалась как благоприятная, значения выше 23 считались прогностически неблагоприятными для жизни и здоровья пациентов.

Оценка вегетативного тонуса проводилась на основе расчета вегетативного индекса (ВИ) Кердо:

$$\text{ВИК} = \left(1 - \frac{\text{АДд}}{\text{ЧСС}}\right) \times 100, \text{ где}$$

АДд — величина диастолического артериального давления; ЧСС — частота сердечных сокращений за 1 мин.

Если коэффициент ВИ был положительным, то свидетельствовало преобладание симпатического влияния; если цифровое значение коэффициента получалось отрицательным, то это говорило о повышении парасимпатического тонуса. При полном вегетативном равновесии (нормотония) в сердечно-сосудистой системе $\text{ВИ} = 0$.

Для оценки вегетативного статуса использовался опросник Вейна, включающий в себя 2 таблицы. Таблица 1 заполнялась пациентом самостоятельно, таблица 2 — врачом при проведении физикального обследования. Если при сложении полученных баллов сумма составляла 25 и более, выносилось заключение о наличии ВСД [3].

Вегетативные расстройства, особенно церебрального уровня, являются психовегетативными. Поэтому при вегетативных нарушениях необходимо исследовать психическую сферу. Одним из методов ее изучения является детальное изучение психоанамнеза, наличия детских и актуальных психотравм. В качестве наиболее информативного исследования выделяется тест многостороннего исследования личности Спилберга–Ханина, состоящего из шкалы реактивной и личной тревожности. Показатели, не достигающие 30 баллов, рассматривались как свидетельствующие о низкой тревожности, от 31 до 45 — об умеренной, свыше 45 — о высокой.

Таблица 1. Общая клиническая характеристика пациентов ($M \pm m$)

Параметр	Пациенты с ВСД (n = 30)
Возраст, лет	24,23 ± 4,87
Мужчин, n	23(76,7%)
Женщин, n	7(23,3%)
Симпатикотония, n	17(56,7%)
Парасимпатикотония, n	11(36,7%)
Нормотония, n	2(6,7%)
ИМТ, кг/м ²	18,77 ± 1,82
САД, мм рт. ст	104,00 ± 7,10
ДАД, мм рт. ст	68,76 ± 4,54
ОХ, ммоль/л	4,24 ± 0,98
ТГ, ммоль/л	0,73 ± 0,10
ХЛПВП, ммоль/л	1,29 ± 0,28
ХЛПНП, ммоль/л	2,38 ± 1,14
ХЛПНП/ХЛПВП	1,85 ± 0,85
Глюкоза, ммоль/л	5,13 ± 0,65

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОХ — общий холестерин, ХЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

Для оценки качества жизни использовалась русифицированная версия опросника SF-36, апробированная в Институте клинико-фармакологических исследований Санкт-Петербурга.

Все пациенты получали Мексикор® по 100 мг внутримышечно 3 раза в день в течение 14 дней, затем больным назначался пероральный прием Мексикора® по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев.

Все исследования проводились до лечения и на 60-й день после начала лечения.

Для обработки данных использовался пакет статистических программ SPSS 13.00. В рамках непараметрической статистики данные записывались, как M — среднее в выборке. Статистическая обработка осу-

ществлялась с использованием: для проверки гипотезы о равенстве средних значений двух показателей — критерий Манна-Уитни; для проверки гипотезы о равенстве средних в выборке до и после эксперимента — одновыборочный критерий Вилкоксона, анализ таблиц сопряженности (точный двусторонний критерий Фишера, χ^2). На всех этапах исследования нулевая гипотеза отвергалась при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подробная клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *табл. 1*.

У всех обследованных выявлено от 4 до 15 признаков ДСТ (в среднем 7 признаков на 1 обследованного). В целом по выборке прогностически неблагоприятное течение ДСТ было у половины пациентов (n = 16).

По опроснику Вейна, у всех пациентов была выявлена ВСД, средняя сумма сложения баллов по двум таблицам, входящим в опросник, по выборке составила $41,36 \pm 16,63$ балла.

Большинство пациентов на момент включения в исследование предъявляли разнообразные жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы: абсолютное большинство пациентов отмечали плохую переносимость физической нагрузки в связи с утомляемостью, сердцебиениями, дискомфортом в области сердца, головокружением. Большая часть пациентов испытывала ощущение мелькания «мушек» перед глазами, снижение настроения, повышенную раздражительность.

Оценка динамики субъективного статуса пациентов осуществлялась на 60-й день с момента начала лечения (*табл. 2*). Анализ полученных данных проводился, исходя из допущения, что все больные получали предписанное лечение (собеседование во время каждого визита, один раз в 2 недели). Полный 10-недельный курс терапии закончили все пациенты.

Таблица 2. Динамика субъективного статуса (жалоб) пациентов

Параметр	До лечения		После лечения		Значение критерия χ^2	p
	Абс.	%	Абс.	%		
Головная боль	23	76,7	8	26,7	8,16	0,04
Головокружение	26	86,7	9	30,0	16,6	0,0001
Шум в ушах	9	30,0	4	13,3	10,6	0,001
«Мушки» перед глазами	11	36,7	5	16,7	8,16	0,04
Сердцебиение	25	83,3	5	16,7	16,6	0,001
Перебои в работе сердца	18	60,0	6	20,0	8,2	0,04
Кардиалгия	7	23,3	2	6,7	7,87	0,04
Одышка	4	13,3	2	6,7	5,65	0,14
Повышенная утомляемость	23	73,3	4	13,3	13,5	0,001
Снижение настроения	24	80,0	6	20,0	13,6	0,001
Общая слабость	17	56,7	5	16,7	13,4	0,001
Повышенная раздражительность	17	56,7	4	13,3	13,5	0,001
Плохой сон	6	20,0	3	10,0	6,0	0,14

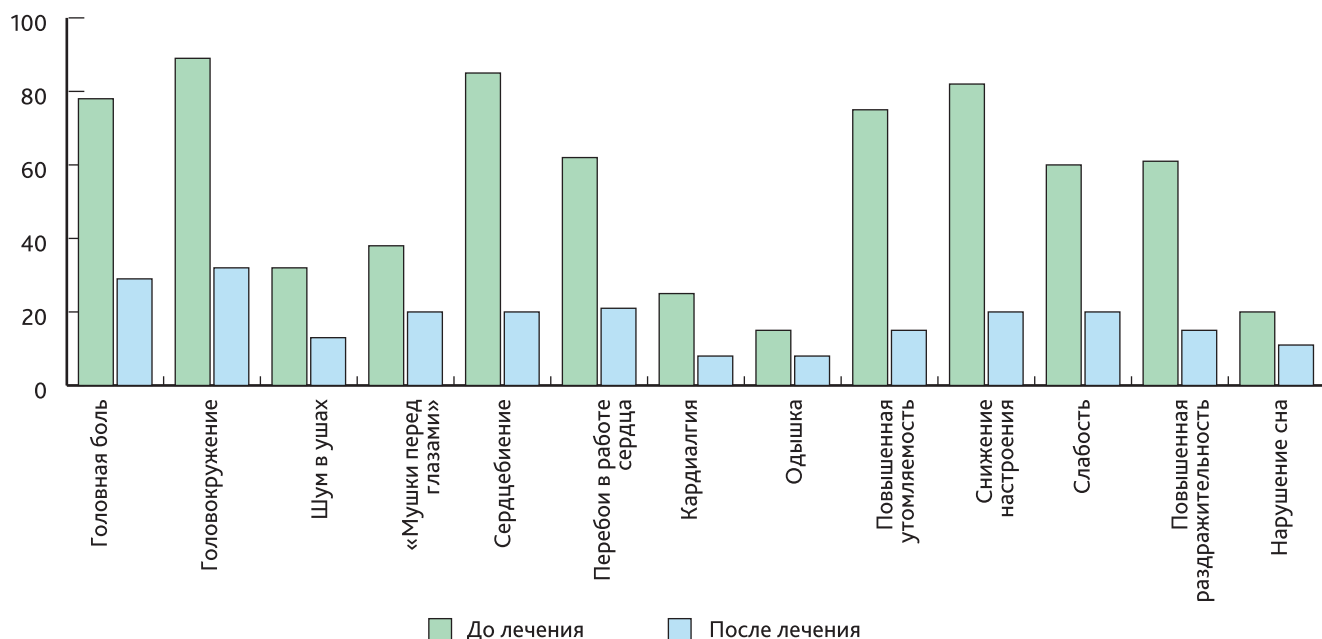


Рисунок 1. Количество пациентов, у которых зарегистрирована положительная динамика в виде устранения ранее имевшегося симптома на фоне терапии, %

Анализ субъективного статуса пациентов в конце периода наблюдения, проведенный исходя из критерия «устранение имевшегося на момент включения в исследование симптома — положительный эффект терапии», продемонстрировал достоверные различия по абсолютному большинству параметров (рис. 1).

Исходя из полученных результатов, можно предполагать достоверно положительное влияние препарата Мексикором® на клинический статус пациентов.

По данным теста Спилберга, изначально уровень личной тревожности в выборке составил $47,2 \pm 7,2$ балла, что соответствует высокому уровню, в целом же по группе личная тревожность высокая наблюдалась у —

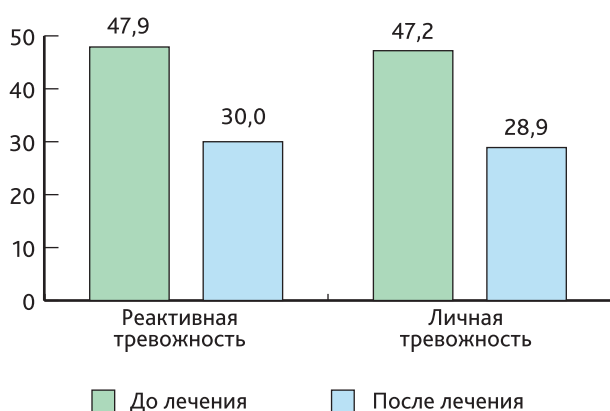


Рисунок 2. Динамика показателей тревожности у лиц с вегетативно-сосудистой дисфункцией до и после терапии Мексикором® (критерий Манна-Уитни (U))

17 (56,7%), умеренная тревожность — 12 (40%), низкая — 1 (3,3%) пациента. Уровень реактивной (ситуационной) тревожности на представленном фоне был также высоким и составил $47,9 \pm 11,02$ балла.

После 10 недель лечения Мексикором® у пациентов отмечалась положительная динамика показателей уровня личной и реактивной тревожности (снижение на 38,8 и 37,4%, соответственно) (рис. 2).

На фоне проводимого лечения отмечено также достоверное улучшение по изучаемым параметрам качества жизни. Исходно в группе были зафиксированы низкие значения показателя ФП, отражающие значительные ограничения в повседневной деятельности в связи с физическим состоянием, по завершении исследования показатели ФП достоверно возросли на фоне значимого повышения показателя ФА (табл. 3).

Привлекает внимание факт, что показатели, отражающие ролевое функционирование, имевшие у абсолютного большинства пациентов крайне низкие значения на момент включения в исследование, достигли максимальных значений. На фоне положительных сдвигов в физическом и психическом состоянии возросли показатель социального функционирования, самооценка пациентами своего здоровья.

Динамика изучаемых показателей характеризовалась значимым улучшением субъективно оцениваемого клинического статуса пациентов (улучшение переносимости физических нагрузок с уменьшением частоты регистрации жалоб на утомляемость, сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку, боли в области сердца); уменьшением реактивной и личной

Таблица 3. Характеристика качества жизни пациентов с вегетативно-сосудистой дисфункцией

Параметр	До лечения	После лечения	Z-критерий Вилкоксона
ФА	60,00	85,00	Z = 5,84; p < 0,05
ФП	50,00	75,00	Z = 5,77; p < 0,05
Б	50,00	20,00	Z = 5,84; p < 0,05
ОЗ	65,00	25,00	Z = 5,84; p < 0,05
ЖС	35,00	75,00	Z = 5,84; p < 0,05
СА	50,00	87,50	Z = 5,84; p < 0,05
РЭ	33,30	100,00	Z = 5,44; p < 0,05
ПЗ	36,00	72,00	Z = 5,84; p < 0,05

Примечание: ФА — физическая активность, ФП — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б — боль, ОЗ — общее здоровье, ЖС — жизнеспособность, СА — социальная активность, РЭ — роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ — психологическое здоровье.

тревожности пациентов. Указанные изменения клинического статуса сопровождались значимым улучшением физического и психического компонентов здоровья по опроснику качества жизни.

За время наблюдения не было зарегистрировано побочных явлений среди пациентов.

Таким образом, применение препарата Мексикор® у лиц с вегетативно-сосудистой дисфункцией с недифференцированными формами ДСТ способствует значимому улучшению субъективно оцениваемого клинического статуса пациентов, снижению уровня личной и реактивной тревожности, с достоверным позитивным влиянием на показатели качества жизни пациентов при хорошей переносимости препарата.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ данных проводился исходя из допущения, что все больные получали предписанное лечение (контроль выполнения рекомендаций — во время устного собеседования при каждом визите). Небольшая численность групп. Указанные ограничения могут служить основанием для продолжения исследований в данном направлении.

®

Список литературы

- Бубнова Н.И. Болезнь Марфана у беременной женщины и плода / Н.И. Бубнова // Арх. патол. 1986. № 9. С. 59–61.
- Вариабельность сердечного ритма и функциональное состояние скелетных мышц при хронической сердечной недостаточности / А.Н. Сумин, Р.А. Гайфулин, Д.М. Галимзянов, А.Н. Масин // Сердечная недостаточность. 1999. Том 4. № 3. С. 134–139.
- Вегетативные расстройства. Под редакцией А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство. 2003. 752 с.
- Гордон И.Б. Церебральные и периферические вегетативные расстройства в клинической кардиологии / И.Б. Гордон, А.И. Гордон // М.: Медицина, 1994. 160 с.
- Гринштейн А.М. Вегетативные синдромы / А.М. Гринштейн, Н.А. Попова / М.: Медицина, 1971. 72 с.
- Ежов А.В. Применение магния при сердечно-сосудистых заболеваниях (хроническом коронарном синдроме, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности) / А.В. Ежов, А.Н. Чураков, А.Н. Шипицин // Российский кардиологический журнал. 2003. № 2. С. 87–91.
- Ефремушкин Г.Г. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с инфарктом миокарда в процессе длительной поликлинической реабилитации с физическими тренировками / Г.Г. Ефремушкин, А.А. Ефремушкин, А.Г. Акимочкина // Российский кардиологический журнал. 2005. № 2. С. 20–23.
- Инфекционный эндокардит у больных с пролабированием митрального клапана / Г.И. Сторожаков, О.М. Бушкевич, Г.Н. Верещагина, Н.В. Малышева // Тер. арх. 1983. № 5. С. 116–118.
- Мартынов А.И. Соотношение симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы при ортостатической пробе при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова // Вторая научно-практическая конференция г. Москва, 2002. С. 27–32.
- Наумова В.В. Особенности вариабельности ритма сердца у больных с артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Наумова. Новосибирск, 2002. 23 с.
- Медведев Ю.А. Новые данные о патогенезе аневризм артерий основания головного мозга / Ю.А. Медведев, Д.Е. Мацко // Тез. всес. симпозиума. Васкулиты, ангиопатии, ангиодисплазии. Львов. 1983. С. 108–109.
- Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Бланком, 2007 г. 188 с.
- Ольбинская Л.И. Эхокардиографические проявления синдрома Марфана / Л.И. Ольбинская, В.В. Бобков, О.А. Вартанова // Тер. арх. 1978. № 2. С. 52–54.
- Парфенова Н.Н. Клинико-ультразвуковые сопоставления у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Парфенова. СПб, 2002. 22 с.
- Реева С.В. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Реева. СПб, 2004. 20 с.
- Фенотипические особенности больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков / В.С. Смоленский, И.Г. Фомина, Л.В. Логунова и др. // Тер. арх. 1988. № 12. С. 26–28.
- Шилов А.М. Врожденный синдром удлинения интервала QT / А.М. Шилов М.В. Мельник, И. Д. Саносадзе // Российские медицинские вести. 2000. №3 С. 60–63.
- Шилов А.М. Предвестники и возможные пути профилактики внезапной сердечной смерти / А.М. Шилов, М.В. Мельник. М.: Барс, 2004. 128 с.