



Профессор В.С. СУХОРУКОВ: «Наиболее эффективной в реальной клинической практике представляется комплексная энерготропная терапия»



Митохондриальная медицина как область современной науки появилась полвека назад. По мере ее развития все более актуальным становится изучение и использование в реальной клинической практике возможностей энерготропной терапии для коррекции заболеваний и состояний, связанных с нарушением в работе энергообменных клеточных структур. Вопросы диагностики и лечения митохондриальной патологии мы обсудили с руководителем научно-исследовательской лаборатории общей патологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, доктором медицинских наук, профессором Владимиром Сергеевичем СУХОРУКОВЫМ.

– Какие вопросы практической педиатрии Вам представляются наиболее актуальными?

– В последнее время происходит активное развитие инновационной фармакотерапии, появилось огромное количество уникальных возможностей лечения. Это требует создания новых организационных стратегий, разработки эффективных алгоритмов ведения больных, а рациональные основы для применения новых лекарственных препаратов зачастую разработаны плохо, на практике лекарства применяются хаотично, без достаточных знаний об

их возможностях и особенностях. Таким образом, самые серьезные проблемы практической педиатрии так или иначе связаны с педиатрической фармакологией. На мой взгляд, это крайне важная область, именно к ней должно быть приковано самое пристальное внимание всех специалистов в области педиатрии. Одним из существенных аспектов, связанных с решением задачи по разработке рациональных лечебных подходов, является формирование ясного представления о том, какие категории больных и в каких случаях нуждаются в том или



ином виде лекарственной помощи. Это в полной мере относится и к лечению заболеваний, ассоциированных с нарушением клеточного энергообмена.

– Какие болезни включают в себя нарушения клеточного энергообмена?

– Поскольку клеточный энергообмен является обязательной составляющей физиологии организма человека, спектр патологических нарушений клеточного энергообмена чрезвычайно широк. «Ядро» митохондриальных заболеваний образуют наследственные синдромы, в основе которых лежат мутации генов, ответственных за митохондриальные белки. Понятие «митохондриальные болезни» сформировалось в конце XX века, а первое наследственное заболевание, характеризующееся митохондриальной недостаточностью, – гиперметаболизм щитовидной железы – было выявлено у взрослой больной шведскими врачами в 1962 г. Таким образом, в этом году мы отмечаем 50-летие митохондриальной медицины. Годом позже была открыта митохондриальная ДНК. Поскольку она имеет относительно простое строение, напоминающее хромосому бактерий, генетики довольно быстро ее исследовали. И уже в 1988 г. была доказана ведущая роль мутаций митохондриальной ДНК в развитии таких наследственных заболеваний, как синдромы Кернса – Сейра, MELAS, MERRF, Пирсона, Барта и других. Число описаний этих заболеваний неуклонно растет. Согласно последним эпидемиологическим данным, частота наследственных болезней, обусловленных мутациями митохондриальной ДНК, достигает высокого значения – 1:6000–8000. В меньшей степени изучены наследственные митохондриальные дефекты, связанные с повреждением ядерного генома. Однако, если учесть, что гены, кодирующие информацию 98% митохондриальных белков, находятся именно в ядре, число болезней должно быть намного больше, чем нам известно на данном этапе развития науки. Между тем класс состояний, характеризующихся митохондриальным дефицитом, отнюдь не ограничивается этими первичными митохондриальными заболеваниями. Огромное количество заболеваний включает в себя нарушения клеточного энергообмена в качестве вторичных звеньев патогенеза. Это синдром хронической усталости, мигрень, кардиомиопатии, диабет, рахит, гипопаратиреоз, печеночная недостаточность и многие другие. Так, мы впервые обнаружили наличие митохондриальных нарушений у детей при болезнях соединительной ткани, таких как синдромы Марфана и Элерса – Данло, при туберозном склерозе, а также при ряде неэндокринных синдромов, сопровождающихся задержкой роста.

– Вы в свое время описали феномен энергодефицитного диатеза. Если коротко, в чем он заключается?

– Основываясь на целом комплексе работ последних лет, мы постулировали наличие феномена энергодефицитного диатеза. Это скрытая форма относительной индивидуальной недостаточности цитозергетического статуса организма. Представляется вероятным, что данное состояние широко распространено и откладывает отпечаток на течение самых разных заболеваний. Для пациентов с энергодефицитным диатезом характерно своеобразие индивидуального течения многих болезней, что проявляется, в частности, неэффективностью традиционного лечения.

Например, в нашем институте было проведено исследование по диагностическому обследованию так называемых часто болеющих детей. Оказалось, что у таких детей содержание митохондриальных ферментов в лимфоцитах было снижено. Мы пришли к выводу, что именно при энергодефицитном диатезе у детей наблюдается повышенная частота заболеваемости ОРВИ, вегетативных дисфункций, нарушено заживление ран, когда отмечается келоидный тип рубцевания. По предварительным данным, порядка 10–15% детского населения имеют скрытые формы нарушений энергетики.

– По каким клиническим признакам врач может заподозрить митохондриальные нарушения у больного ребенка? Какие методы диагностики Вы считаете наиболее информативными?

– Врачи, опытные в курации больных с такими заболеваниями, имеют определенное представление о том, какие клинические признаки могут быть связаны с митохондриальными нарушениями у детей. Клиника, как правило, комплексная, большую роль играет чувствительность ткани к нарушениям энергообмена. И здесь на первом месте находится нервная ткань, на втором – мышечная ткань, причем и сердечная, и скелетная – в равной степени, затем идут эпителиальные органы (почки, печень и другие). В группу риска входят часто болеющие дети, пациенты с хроническими заболеваниями, резистентными к стандартному лечению, а также дети с заболеваниями, которые часто сопровождаются повышенной мышечной слабостью, головными болями и т.д. Важно учитывать, что очень часто полисистемные митохондриальные нарушения сопровождаются психосоматическими синдромами – мигренями, синдромом раздраженного кишечника, циклическими рвотами и т.д. Таким образом, если имеют место полиморфные нарушения, связанные с какими-то иногда очень небольшими, но выявляемыми врачом дефектами в центральной нервной системе, в сердце и других органах, то можно заподозрить наличие митохондриальных нарушений.

Возьмем, например, синдром повышенной утомляемости, которая может быть нейрофизиологической, а может быть физической. Пациент на приеме жалуется на нейрофизиологическую утомляемость, а не

недиагностика



Актуальное интервью

педиатрия

вролог при осмотре отмечает, что у больного снижен тонус мышц, а если еще у него слегка нарушено зрение или имеет место невральная тугоухость, то подобное сочетание должно вызвать настороженность специалиста в отношении нарушений клеточного энергообмена у больного. Подобное подозрение, безусловно, должно быть подтверждено данными лабораторных исследований. С точки зрения биохимии важна одновременная оценка уровня молочной кислоты в крови и уровня пировиноградной кислоты. Технически сделать одновременную оценку лактата и пирувата несложно, однако такое исследование делают лишь в нескольких московских лабораториях, в том числе и в нашем центре. Информативен также метод цитохимического выявления активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови, основы которого в свое время были заложены профессором Р.П. Нарциссовым. Выбор ферментного статуса лимфоцитов, как индикаторов воздействия, объясняется тем, что лимфоциты выполняют не только специальные функции иммунной защиты, но и являются элементами единой информационной системы, точно отражающей состояние организма.

Наконец, существуют два главных метода диагностики – молекулярно-генетический анализ и биопсия скелетной мышцы. Биопсия скелетной мышцы считается «золотым стандартом» диагностики, поскольку позволяет наиболее точно выявлять то или иное митохондриальное заболевание. К сожалению, этот метод не обладает стопроцентной чувствительностью, но она выше, чем у молекулярной генетики. Считается, что при первичных митохондриальных заболеваниях основные маркеры нарушения есть в 80–90% случаев, то есть «за кадром» все-таки остается довольно приличный процент. Таким образом, нам еще предстоит большая работа по созданию комплексных диагностических подходов.

– Какие методы диагностики применяются в вашем центре?

– Фактически мы используем весь комплекс методов диагностики: клинический, биохимический, гистологический, цитохимический и даже молекулярно-генетический метод, по которому работаем в сотрудничестве с Медико-генетическим научным центром РАМН. Постоянный поиск новых диагностических возможностей позволил нам разработать собственные технологии и методы. Например, сотрудниками нашего института разработан и запатентован метод неинвазивного определения системных митохондриальных нарушений с использованием транскутанного мониторинга газов крови. Сейчас чрескожные транскутанальные мониторы есть во всех роддомах и перинатальных центрах страны. Метод настолько прост и информативен, что с его помощью можно выявлять не только первичные и вторичные митохондриальные нарушения, но и энергодефицитный диатез.

– Какая терапия позволяет корректировать митохондриальные нарушения?

– На сегодняшний день существует много возможностей эффективной терапевтической коррекции митохондриальных нарушений с помощью энерготропных препаратов. Митохондрия является очень сложной структурой, синтез энергии в ней осуществляется в несколько этапов, и воздействовать можно на любой из них. Хотя спектр энерготропных препаратов довольно широк, далеко не всегда можно выявить конкретное точечное повреждение митохондрий и подобрать подходящий лекарственный препарат. В связи с этим наиболее эффективной в реальной клинической практике представляется комплексная энерготропная терапия. Многие из энерготропных препаратов, например, L-карнитин, коэнзим Q₁₀, янтарная кислота, витамины группы B, биофлавоноиды, действуют на митохондриальные процессы, что делает их незаменимыми. Однако при каждой нозологической форме должны разрабатываться отдельные специализированные комплексы, включающие патогенетически наиболее значимые компоненты клеточного энергообмена. Такие схемы коррекции разрабатываются и эффективно применяются сотрудниками нашего института.

– Будут ли рассматриваться проблемы, касающиеся нарушений клеточного энергообмена, на предстоящем XI Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»?

– Обязательно. Более того, этим вопросам посвящена целая конференция – III Всероссийская конференция с международным участием «Проблемы клеточной энергетики», которая будет проходить в рамках конгресса с 23 по 25 октября текущего года. Программа включает в себя пленарные заседания, семинары, симпозиумы, на которых выступят ведущие специалисты в области митохондриальных нарушений. Среди них – известные зарубежные ученые: профессор Ричард Боулс (Richard G. Boles), заведующий отделением медицинской генетики в Детской больнице Лос-Анджелеса (США), профессор психиатрии из Каролинского института (Стокгольм, Швеция) Анна Гарднер (Anne Gardner) и другие. Думаю, что их выступления будут содержать самую актуальную информацию. Например, профессор Р. Боулс в течение многих лет занимается разработкой и исследованием наиболее эффективных методов лечения функциональных состояний, связанных с нарушением клеточного энергообмена. С помощью комплексной терапии высокими дозами L-карнитина, коэнзима Q₁₀ он добивается излечения как минимум половины больных. В целом программа составлена с учетом последних научных и технических достижений, обсуждение которых послужит разработке новых рациональных рекомендаций по лечению заболеваний, связанных с нарушением клеточного энергообмена у человека. *