

ДЕФОРМИРУЮЩАЯ ДОРСОПАТИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ДИСЛИПИДЕМИИ, ОЖИРЕНИЯ: ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Нина Анатольевна ДОЛГОВА¹, Вячеслав Алексеевич ШКУРУПИЙ^{1,2},
Анна Валентиновна ЯКИМОВА², Наталья Петровна ДОБРОВОЛЬСКАЯ¹

¹ ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

² ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Деформирующая дорсопатия, диагностируемая более чем у 45 % населения в развитых странах, нередко возникает у пациентов с метаболическим синдромом. В связи с этим представляется актуальной адекватная терапия сочетания этих патологических состояний. В исследовании приняли участие 73 пациента в возрасте старше 55 лет с остеохондрозом позвоночника в стадии обострения в сочетании с метаболическим синдромом, случайным образом разделенные на 2 группы: 46 человек составили основную группу и 27 – группу сравнения. Пациентам основной группы с целью лечения вертеброгенной дорсопатии, купирования дорсалгии назначали комплексный препарат (бромелаин 450 FIP, трипсин 1440 FIP, рутозид 100 мг) и общепринятое лечение (лечебно-охранительный режим, диета, хондропротекторы, миорелаксанты, диклофенак натрия), пациентам группы сравнения – только общепринятое лечение. Оценку болевого и астенического синдрома проводили однократно до начала лечения и ежедневно во время лечения. До лечения и через 12 дней после его начала оценивали общий анализ крови, липидный спектр, содержание глюкозы, белков острой фазы, состояние системы гемостаза. Установлено, что применение системной энзимотерапии в лечении коморбидных состояний: дорсопатии, артериальной гипертензии в сочетании с дислипидемией и нарушениями углеводного обмена позволяет не только уменьшить проявления воспалительного процесса, но и осуществить профилактику тромбообразования, соответственно, снижая риск фатальных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: коморбидные состояния, дорсопатия, метаболический синдром, дислипидемия, энзимотерапия.

Дорсопатии, основное проявление заболеваний опорно-двигательного аппарата, представляют собой широко распространенный вид патологии, которую диагностируют более чем у 45 % населения в развитых странах [1]. В соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10) дорсопатии подразделяются на деформирующие дорсопатии, спондилопатии, другие дорсопатии (дегенерации межпозвоночных дисков, симпаталгические синдромы). Среди деформирующих дорсопатий наиболее часто встречается остеохондроз позвоночника, проявляющийся дорсалгией, приводящей к снижению физической активности пациентов, качества их жизни. Дорсалгия, даже как отдельный симптом, без учета причин, его вызывающих, отрицательно влияет

на качество жизни 15–25 % взрослого населения нашей страны [1]. Нередко дорсопатия возникает у пациентов с коморбидной патологией: ожирением, в частности абдоминальным, атерогенной дислипидемией и нарушением углеводного обмена, артериальной гипертензией – симптомокомплексом, известным как метаболический синдром. Единой концепции метаболического синдрома для лиц мужского и женского пола не существует, поскольку формирование метаболического синдрома у мужчин находится в прямой зависимости от выраженности абдоминального ожирения, а у женщин такая зависимость появляется только с наступлением менопаузы и гипострогенемии. Для данного коморбидного состояния характерно патогенетически обусловленное

Долгова Н.А. – главный врач, e-mail: novdolgova@yandex.ru

Шкурупий В.А. – д.м.н., проф., академик РАМН, зав. кафедрой патологической анатомии, директор, e-mail: sck@soramp.ru

Якимова А.В. – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, e-mail: yakimova@hotmail.com

Добровольская Н.П. – зав. отделением

усугубление проявлений каждого из заболеваний, повышение риска cerebro- и сердечно-сосудистых катастроф. В связи с этим представляется актуальной адекватная терапия сочетания этих патологических состояний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 73 пациента в возрасте старше 55 лет с остеохондрозом позвоночника в стадии обострения в сочетании с метаболическим синдромом, случайным образом разделенные на 2 группы: 46 человек составили основную группу (группа 1) и 27 – группу сравнения (группа 2). Средний возраст пациентов основной группы составил $57,0 \pm 4,1$ года, пациентов группы сравнения – $59,0 \pm 3,2$ года. Все пациенты имели ожирение: индекс массы тела пациентов основной группы в среднем составил $34,9 \pm 2,9$, в группе сравнения – $35,3 \pm 2,1$.

Из исследования были исключены пациенты, у которых остеохондроз позвоночника сочетался с любой соматической патологией в стадии декомпенсации, отказавшиеся от участия и, с целью исключения полипрагмазии, получавшие более четырех базовых препаратов на момент поступления в стационар.

Пациентам основной группы с целью лечения деформирующей дорсопатии, купирования дорсалгии назначали комплексный энзимный препарат (состав: бромелаин 450 FIP, трипсин 1440 FIP, рутозид 100 мг) по 2 таблетки 3 раза в день *per os* за 30–40 мин до еды, одновременно проводили общепринятое лечение (лечебно-охранительный режим, диета, физиотерапия, рефлексотерапия, хондропротекторы, миорелаксанты, нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак натрия)). В группе сравнения назначали только общепринятое лечение.

Оценку болевого и астенического синдрома выполняли однократно до начала лечения и ежедневно во время лечения. До лечения и через 12 дней после его начала проводили обследование, включавшее в себя общий анализ крови,

определение липидного спектра, сахара крови, состояния системы гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), отношение АЧТВ пациента/АЧТВ контроля, международное нормализованное отношение, содержание протромбина по Квику, тромбиновое время, тромбиновое отношение, содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов, антитромбина III, Хагеман-зависимая фибринолитическая активность), концентрации белков острой фазы.

Клинически эффективность лечения оценивали по шкале боли ВАШ. Подсчитывали средние значения (M) и ошибку среднего (m) для изучаемых параметров в группах до и после проведенной терапии и оценивали статистическую значимость различий показателей в основной группе до и после лечения и между группами путем вычисления критерия равенства дисперсий Ливиня и критерия Стьюдента. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уменьшение болевого синдрома в результате лечения было отмечено в обеих группах (табл. 1), что свидетельствует об одинаковой эффективности диклофенака натрия и комплексного энзимного препарата системного действия при лечении деформирующей дорсопатии в стадии обострения у пациентов с метаболическим синдромом. Полученные данные согласуются с опубликованными в научной литературе сведениями об эффективности системной энзимотерапии при лечении заболеваний опорно-двигательной системы – реактивного артрита, ревматоидного артрита и др. [2]. Примененный нами препарат системной энзимотерапии за счет входящих в его состав ферментов обладает противовоспалительным (бромелаин), противоотечным (бромелаин, трипсин), фибринолитическим (трипсин), иммуномодулирующим (бромелаин, трипсин) и вторично-анальгезирующим действием. В организме ферменты вступают во взаимодействие с $\alpha 2$ -макроглобулином по типу конкурентного ингибирования, и протеоли-

Таблица 1

Результаты исследования выраженности болевого синдрома пациентов до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных			
	1 (основная)		2 (сравнения)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Выраженность болевого синдрома, баллы	$6,4 \pm 0,2$	$1,67 \pm 0,13^{***}$	$6,47 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,26^{***}$

Примечание. Здесь и табл. 2, 3 обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей до лечения (* – $p < 0,02$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$) и пациентов 1-й группы (# – $p < 0,02$).

тические реакции в дальнейшем осуществляются комплексом фермент – α 2-макроглобулин [5]. Протеиназы в комплексе с α 2-макроглобулином способны расщеплять медиаторы воспаления, что является одним из механизмов анальгетического, противоотечного и противовоспалительного действия ферментов [8]. Вторичное анальгетическое действие энзимов проявляется и за счет косвенного влияния в виде уменьшения отека тканей и сдавления нервных окончаний, а также устранения ишемии вследствие нормализации микроциркуляции [2, 3, 6]. В результате этого болевой синдром регрессирует.

Малозначительные побочные эффекты терапии (метеоризм, послабление стула, неприятные ощущения в мезогастральной области) имели место в обеих группах – 3 случая в основной группе и 4 – в группе сравнения. Аллергических реакций не отмечено.

При клиническом исследовании крови статистически значимых различий до лечения между группами отмечено не было. После проведенного лечения в группе сравнения не происходило статистически значимых изменений изучаемых показателей, тогда как у пациентов, дополнительно получавших энзимотерапию, было отмечено снижение относительного числа нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови, а общее количество лейкоцитов после лечения было статистически значимо меньше, чем в периферической крови пациентов, получавших только стандартное лечение сочетанной патологии (табл. 2). Такое изменение лейкоцитарной формулы, возможно, свидетельствует о более быстром регрессе воспалительного процесса у пациентов основной группы.

При биохимическом исследовании крови пациентов группы сравнения к 12 суткам отмечено увеличение содержания С-реактивного белка (с $4,53 \pm 0,19$ до $5,38 \pm 0,24$ ед.) ($p = 0,01$), которое было статистически значимо ($p = 0,0001$) выше, чем в основной группе. У пациентов ос-

новной группы значимой динамики уровня С-реактивного белка крови не было (до лечения – $4,20 \pm 0,24$, после – $4,21 \pm 0,09$ ед.) ($p = 0,9$). Это наблюдение может свидетельствовать о более оптимальном развитии воспалительного процесса в основной группе пациентов, чем у пациентов группы сравнения, и подтверждает ранее опубликованные нами данные о положительном влиянии энзимотерапии на течение воспалительного процесса [6]. Наши результаты согласуются с результатами исследований, приведенными в литературе: системная энзимотерапия положительно влияет на четыре основных механизма воспаления при дорсопатии (высвобождение медиаторов воспаления, модуляцию действия молекул адгезии, редукцию иммунных комплексов, активацию фибринолиза). Под действием протеолитических ферментов происходит улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, снижение отека тканей, активация фагоцитоза, элиминация тканевого детрита из очага воспаления [1, 2, 7].

При динамическом наблюдении не выявлено значимого изменения, по сравнению с исходным уровнем, количества тромбоцитов периферической крови. Однако у пациентов основной группы в отличие от лиц группы сравнения имело место уменьшение агрегации тромбоцитов с $103,2 \pm 2,0$ до $90,0 \pm 1,4$ % ($p = 0,0001$). Этот эффект, вероятно, следует отнести за счет влияния сложносоставного энзимного препарата, который, как было показано в работах других исследователей, снижает вязкость крови и риск образования тромбов в сосудах, способствует лизису уже образовавшихся тромбов [4].

При исследовании иных показателей гемостаза в основной группе пациентов статистически значимых изменений в результате лечения выявлено не было.

В группе сравнения значимых изменений показателей липидного спектра в результате лечения не произошло, в то время как в основной группе уменьшился общий уровень холестерина

Таблица 2

Результаты общего анализа крови пациентов до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных			
	1 (основная)		2 (сравнения)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Содержание эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	$4,87 \pm 0,09$	$4,81 \pm 0,07$	$4,97 \pm 0,16$	$4,98 \pm 0,10$
Гематокрит, %	$40,3 \pm 1,0$	$40,8 \pm 0,6$	$43,0 \pm 1,2$	$42 \pm 0,7$
Содержание тромбоцитов, $\times 10^9/л$	272 ± 9	259 ± 14	217 ± 12	232 ± 12
Содержание лейкоцитов, $\times 10^9/л$	$6,8 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,7\#$
Содержание нейтрофилов, %	$58,8 \pm 1,4$	$53,0 \pm 1,7^*$	$55,6 \pm 2,0$	$61,8 \pm 3,0\#$

Таблица 3

Результаты исследования показателей липидного спектра пациентов до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных			
	1 (основная)		2 (сравнения)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Содержание общего холестерина, ммоль/л	6,44 ± 0,20	5,37 ± 0,21**	5,67 ± 0,27	6,0 ± 0,14#
Содержание α-холестерина, ммоль/л	1,29 ± 0,06	1,19 ± 0,06	1,19 ± 0,10	1,18 ± 0,10
Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	3,9 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,2 ± 0,2
Содержание триглицеридов, ммоль/л	2,73 ± 0,24	2,64 ± 0,38	2,46 ± 0,20	2,04 ± 0,10
Коэффициент атерогенности, усл. ед.	4,05 ± 0,36	3,99 ± 0,28	4,49 ± 0,80	3,75 ± 0,30

(табл. 3), что можно расценить как значимое влияние энзимотерапии: как известно из литературы [4], дислипидемия вносит существенный вклад в функциональную гиперактивность тромбоцитов, при гиперхолестеринемии имеет место патологическое усиление выделения тромбоксана А2 с повышением агрегационной активности тромбоцитов. Это связано с наличием на поверхности тромбоцитов рецепторов к аполипопротеинам В и Е. С другой стороны, липопротеины высокой плотности снижают продукцию тромбоксана, ингибируя агрегацию тромбоцитов, за счет связывания со специфическими рецепторами [4]. Следовательно, при метаболическом синдроме у пациентов старшего возраста повышается риск развития мозгового инсульта и инфаркта миокарда.

ВЫВОД

Применение системной энзимотерапии в лечении коморбидных состояний (дорсопатии, артериальной гипертензии в сочетании с дислипидемией и нарушениями углеводного обмена) позволяет не только уменьшить проявления воспалительного процесса, но и осуществить профилактику тромбообразования, соответственно снижая риск фатальных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронай Н.Г., Доронина О.Б. Применение системной энзимотерапии при дорсопатии у па-

циентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Бюл. сибирской мед. 2008. (Прил. 1). 196–199.

2. Зборовский А.Б., Стажаров М.Ю., Мозговая Е.Э. Системная энзимотерапия в лечении ревматических заболеваний // Научно-практич. ревматол. 2003. (1). 64–69.

3. Палехов А.В., Минаев С.В. Организационно-методические аспекты паллиативной помощи онкологическим больным в Ставропольском крае // Паллиативная медицина и реабилитация. 2000. (4). 53–54.

4. Ретина М.А., Корзо Т.М., Зинина Т.А., Рискевич С.И. Коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пери- и постменопаузе с помощью препарата Флогэнзим // Журн. акушерства и женских болезней. 1999. 58. (3). 25–29.

5. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Ред. К.Н. Веремеенко, В.Н. Коваленко. Киев: Морион, 2000. 320 с.

6. Якимова А.В., Иевлев-Дунтау А.П., Липский К.А. и др. Влияние полиферментного препарата «вобэнзим» на активность деструктивно-воспалительного процесса при комплексной терапии туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. 2010. (6). 47–52.

7. Kleine M.W., Pabst H. Die Wirkung einer oralen Enzymtherapie auf experimentell erzeugte Hämatome // Forum Prakt. Allgemeinärztes. 1988. 27. 42.

8. LaMarre J., Wollenberg G., Gonias S. et al. Cytokine binding and clearance properties of proteinase-activated α2-macroglobulin // Lab. Invest. 1991. 65. 3–14.

DEFORMING DORSOPATHY IN PATIENTS WITH THE COMBINATION OF ARTERIAL HYPERTENSION, DYSLIPIDEMIA, OBESITY: POSSIBLE SOLUTIONS OF THE PROBLEM

**Nina Anatol'evna DOLGOVA¹, Vyacheslav Alekseevich SHKURUPI^{1,2},
Anna Valentinovna YAKIMOVA², Nataliya Petrovna DOBROVOLSKAYA¹**

¹ *Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine of SB RAMS
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2*

² *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

Resume. Deforming dorsopathy diagnosed in more than 45 % of the population in developed countries is a widespread specie of the musculoskeletal system pathology. In this regard, the adequate therapy for combinations of these pathological conditions is relevant. Material and methods. The study involved 73 patients aged over 55 years with spinal osteochondrosis in the acute stage in combination with metabolic syndrome, which were at random divided into two groups: 46 people formed the core group (group 1) and 27 — the comparison group (group 2). To patients of the main group with the purpose of treatment of vertebrogenic dorsopatya, edema and dorsalgia, a complex enzyme medicine (composition: bromelain 450 FIP, trypsin 1440 FIP, rutoside 100 mg), 2 tablets 3 times a day per os for 30–40 minutes before meals was prescribed. Simultaneously appointed generally accepted (standard) treatment (health-protective mode, diet, physiotherapy, chondroprotectors, muscle relaxants, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (diclofenac sodium), while the comparison group was only standard treatment of dorsopatya. Evaluation of pain and asthenia was conducted once before start of treatment and every day during treatment. Before treatment and after 12 days of it the study was conducted, which included an assessment of the clinical analysis of blood, blood's lipids level, glucose's level, a condition of hemostasis system, the concentration levels of acute phase proteins. Conclusion. It has been revealed that the application of enzymes in the treatment of comorbid conditions: dorsopathia, combined with hypertension and dyslipidemia and impaired glucose metabolism makes possible not only to reduce manifestations of inflammation, but to reduce the risk of thrombosis and accordingly reducing the risk of fatal complications of cardiovascular diseases.

Key words: comorbid conditions, dorsopathy, enzymes, metabolic syndrome, dyslipidemia.

Dolgova N.A. – chief doctor, e-mail: novdolgova@yandex.ru

Shkurupiy V.A. – doctor of medical sciences, professor, academician of the RAMS, head of the chair of pathology, director, e-mail: sck@soramn.ru

Yakimova A.V. – doctor of medical sciences, associate professor of the chair of obstetrics and gynecology, e-mail: yakimova@hotmail.com

Dobrovolskaya N.P. – chief of the department