

## ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Юрий Алексеевич НИКОЛАЕВ<sup>1,2</sup>, Евгения Викторовна СЕВОСТЬЯНОВА<sup>1</sup>,  
Владимир Яковлевич ПОЛЯКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ экспериментальной и клинической медицины  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России  
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

**Цель исследования** – изучить особенности биохимических показателей у больных дорсопатией, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы. **Материал и методы.** Проведено обследование 46 больных дорсопатией, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы, в клинике НИИ экспериментальной и клинической медицины. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что у больных дорсопатией, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы, статистически значимо повышена величина транснозологической полиморбидности по сравнению с группами пациентов с наличием изолированных заболеваний. Определено, что степень выраженности воспалительного процесса, а также нарушений функций печени выше при сочетанной патологии, чем при наличии изолированных форм заболеваний. При сочетанной патологии более выражены изменения углеводного, липидного и пуринового обменов, которые утяжеляют течение патологии и являются факторами риска развития сахарного диабета, атеросклероза и ассоциированных состояний, что требует персонализированного подхода к лечению и профилактике данной категории больных. Результаты исследования могут быть положены в основу разработки новой медицинской технологии для оценки тяжести состояния больных дорсопатией, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы.

**Ключевые слова:** дорсопатия, заболевания гепатобилиарной системы, биохимические показатели.

В последние годы по всему миру отмечается широкое распространение и значительный рост полиморбидности, которая становится актуальнейшей проблемой современной медицины [2–4, 13]. Среди больных с полиморбидной патологией отмечаются более высокие показатели смертности, госпитализации и осложнений, существенное ухудшение прогноза заболеваемости, сниженные функциональные возможности и качество жизни [1, 5, 14]. Однако до настоящего времени полностью не разработаны технологии диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных с коморбидной патологией. Недостаток знаний в данной области приводит к дефектам в организации медицинской помощи [6]. Для разработки эффективных стратегий профилактики и

лечения заболеваний полиморбидного пациента представляется целесообразным выявление общих патогенетических звеньев формирования сочетанной патологии [9].

Дорсопатии (ДП) являются основным проявлением заболеваний опорно-двигательного аппарата и представляют собой широко распространенный вид патологии, которую диагностируют более чем у 45 % населения в развитых странах [10]. Нередко ДП возникает у пациентов с коморбидной патологией [7]. Вместе с тем до настоящего времени продолжает недооцениваться роль дегенеративных заболеваний отделов позвоночника в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта, частота которых составляет более 30 %. Одним из звеньев патогенеза данных син-

*Николаев Ю.А.* – д.м.н., главный научный сотрудник, и.о. зам. директора по научной и лечебной работе, рук. лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований, e-mail: nicol@centersem.ru

*Севостьянова Е.В.* – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

*Поляков В.Я.* – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

тропий могут быть воспалительный и болевой синдромы. Боль в спине занимает лидирующее положение среди болевых синдромов. Острые боли в спине той или иной интенсивности отмечаются у 80–100 % населения. У 20 % взрослых лиц наблюдаются периодические, рецидивирующие боли в спине длительностью 3 дня и более [9]. При анализе первичной обращаемости к врачам общей практики по поводу острой боли пояснично-крестцовой области ее причины (скелетно-мышечная боль) выявляются у подавляющего большинства пациентов – в 70 % случаев [11]. Выявляемые с помощью спондилографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, считавшиеся маркерами остеохондроза, плохо коррелируют с клинической картиной и нередко встречаются у лиц, не страдающих болью в спине. Это представляется важным в связи с необходимостью назначения дифференцированного, индивидуально подобранного лечения, которое невозможно без глубокого понимания особенностей оценки тяжести заболевания, механизмов развития болевого синдрома, наличия факторов риска и т.д. [8]. С другой стороны, патология гепатобилиарной системы (ГБС), в случае наличия изолированной формы и ее сочетаний, имеет особые клинико-биохимические, иммунологические характеристики [2]. Однако их кумулятивный эффект недооценивается.

Целью исследования было изучение особенностей биохимических показателей у больных дорсопатией, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 46 больных с ДП и заболеваниями ГБС. В соответствии с МКБ-10, ДП относилась к классам болезней М42.1, М47.2, М51.1, М54.1, заболевания ГБС – к классам болезней К80-К87.

Пациенты были разделены на три группы. 1-я группа – 12 больных ДП без заболеваний ГБС (средний возраст  $44,2 \pm 0,7$  года), 2-я группа – 13 пациентов с наличием заболеваний ГБС без ДП (средний возраст  $41,2 \pm 0,6$  года), 3-я группа – 21 пациент с ДП, ассоциированной с заболеваниями ГБС (средний возраст  $46,2 \pm 1,6$  года). Пациенты проходили обследование и лечение на базе клиники НИИ экспериментальной и клинической медицины (г. Новосибирск). От всех получено информированное согласие на участие в исследовании, которое проведено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Все-

мирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Верификацию диагноза осуществляли в условиях стационара с использованием современных методов клинической, функциональной и лабораторной диагностики. Расчет коэффициента транснозологической полиморбидности проводили по наличию заболеваний по классификации МКБ-10, за единицу принимали наличие одной нозологической формы. Значение коэффициента транснозологической полиморбидности для пациента представляло собой общую сумму нозологий.

Для биохимических исследований кровь забирали из локтевой вены натощак в утренние часы, не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. Программа биохимических исследований, проведенная с использованием автоматических биохимических анализаторов «Konelab 30i» (Thermo Clinical LabSystems, Финляндия) и «AU 480» (Beckman Coulter, США), включала в себя определение содержания глюкозы, общего холестерина (ОХ), триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), мочевой кислоты, мочевины, креатинина, общего, прямого билирубина, С-реактивного белка, активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), тимоловой пробы. Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле:  $\text{ХС ЛПНП} = (\text{ОХ} - \text{ХС ЛПВП} - \text{триглицериды})/2,2$ , индекс атерогенности (ИА) – по формуле:  $\text{ИА} = (\text{ОХ} - \text{ХС ЛПВП})/\text{ХС ЛПВП}$ .

Математический анализ данных осуществляли с применением лицензионного пакета статистических программ STATISTICA v. 7.0 (StatSoft Incorporated, США). Полученные данные представлены как среднее арифметическое и ошибка среднего ( $M \pm m$ ). Характер распределения исследуемых параметров оценивали графическим способом, а также с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При параметрическом распределении исследуемого признака оценку межгрупповых различий проводили с помощью t-критерия Стьюдента. При непараметрическом распределении использовали U-критерий Манна – Уитни. Для корреляционного анализа применяли критерии Пирсона и Спирмена. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ расчета величин коэффициентов транссистемной полиморбидности показал статистически значимое его увеличение у пациентов с сочетанием ДП и заболеваний ГБС ( $7,00 \pm 0,03$ ) по сравнению с группами с изолированными нозологиями – ДП ( $5,43 \pm 0,03$ ), заболевания ГБС ( $4,31 \pm 0,03$ ).

При изучении особенностей показателей функциональных печеночных проб (табл. 1) установили, что пациенты с сочетанными патологиями (ДП и заболевания ГБС) имеют статистически значимо более высокую активность АлАТ в сыворотке крови, чем лица с изолированными ДП и заболеваниями ГБС ( $29,68 \pm 0,56$  ммоль/л), что свидетельствует о склонности к формированию цитолитического синдрома у пациентов с наличием сочетанной патологии. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови пациентов 3-й группы была выше, чем у пациентов 2-й группы (на 10,3 %), что указывает на вклад на-

личия сочетанной патологии в формирование холестатического синдрома. Показатели тимоловой пробы в сыворотке крови пациентов 3-й группы статистически значимо превышали таковые лиц 1-й и 2-й групп. При сравнении концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови выявлена большая степень выраженности воспалительного процесса у пациентов с сочетанной патологией, чем у больных 1-й и 2-й групп.

Изучение показателей углеводного обмена показало, что концентрация глюкозы в сыворотке крови в 3-й группе была статистически значимо выше, чем во 2-й группе (табл. 2). У больных 3-й группы были более высокие концентрации ОХ в сыворотке крови и ИА по сравнению с группой пациентов, имеющих только заболевания ГБС. Концентрация триглицеридов и ХС ЛПНП в сыворотке крови пациентов 3-й группы была статистически значимо больше, чем у лиц с наличием изолированных заболеваний ГБС. В данном исследовании у пациентов, при наличии ассоциированного состояния, выявлено достоверно более

**Таблица 1**

*Сравнительные биохимические показатели функциональных проб печени у пациентов с ДП, заболеваниями ГБС и их сочетанием*

Показатель	Группа 1 (с ДП)	Группа 2 (с заболеваниями ГБС)	Группа 3 (с ДП и заболеваниями ГБС)
Активность АсАТ, ЕД/л	$25,21 \pm 0,34$	$25,01 \pm 0,37$	$27,30 \pm 0,37$
Активность АлАТ, ЕД/л	$29,67 \pm 0,49$	$29,68 \pm 0,50$	$33,00 \pm 0,60^{* \#}$
Активность щелочной фосфатазы, ЕД/л	$206,4 \pm 19,6$	$195,6 \pm 22,7$	$215,9 \pm 19,1^{###}$
Содержание общего билирубина, мкмоль/л	$15,77 \pm 1,2$	$16,9 \pm 1,9$	$16,39 \pm 1,6$
Содержание прямого билирубина, мкмоль/л	$7,06 \pm 0,07$	$8,01 \pm 0,21^{**}$	$7,99 \pm 0,14^{* \#}$
Тимоловая проба, ЕД S-H	$1,78 \pm 0,03$	$1,77 \pm 0,03$	$1,99 \pm 0,04^{* \#}$
Содержание С-реактивного белка, мг/л	$7,65 \pm 0,34$	$6,42 \pm 0,35$	$7,95 \pm 0,43^{* \#}$

*Примечание.* Здесь и в табл. 2 обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы 1 (\* – при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,01$ ) и группы 2 (# – при  $p < 0,05$ , ## – при  $p < 0,01$ , ### – при  $p < 0,01$ ).

**Таблица 2**

*Сравнительные показатели липидного, пуринового и углеводного обменов у пациентов с ДП, заболеваниями ГБС и их сочетанием*

Показатель	Группа 1 (с ДП)	Группа 2 (с заболеваниями ГБС)	Группа 3 (с ДП и заболеваниями ГБС)
Содержание общего холестерина, ммоль/л	$5,81 \pm 0,02$	$5,66 \pm 0,03$	$5,99 \pm 0,02^{##}$
Содержание альфа-холестерина, ммоль/л	$1,30 \pm 0,01$	$1,31 \pm 0,01$	$1,28 \pm 0,01$
Индекс атерогенности	$3,75 \pm 0,03$	$3,62 \pm 0,04$	$3,94 \pm 0,03^{\#}$
Содержание триглицеридов, ммоль/л	$1,79 \pm 0,02$	$1,57 \pm 0,03^{*}$	$1,80 \pm 0,02^{\#}$
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,71 \pm 0,02$	$3,63 \pm 0,03$	$3,89 \pm 0,02^{\#}$
Содержание глюкозы натощак, ммоль/л	$5,03 \pm 0,03$	$4,86 \pm 0,02$	$5,13 \pm 0,02^{\#}$
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л	$323,45 \pm 19,8$	$307,83 \pm 27,8$	$349,21 \pm 22,7^{##}$
Содержание мочевины, ммоль/л	$6,51 \pm 0,12$	$5,81 \pm 0,16$	$6,30 \pm 0,04^{\#}$
Содержание креатинина, мкмоль/л	$85,55 \pm 0,32$	$82,55 \pm 0,32$	$88,78 \pm 0,59$

Таблица 3

Взаимосвязь биохимических показателей у пациентов с ДП, заболеваниями ГБС и их сочетанием (r)

Показатель	Группа 1 (с ДП)	Группа 2 (с заболе- ваниями ГБС)	Группа 3 (с ДП и заболе- ваниями ГБС)
Креатинин – мочевая кислота	0,46	0,48	0,46
Креатинин – мочевины	0,38	0,32	0,36
Триглицериды – мочевая кислота	0,34	0,36	0,32
Триглицериды – холестерин	0,37	0,38	0,36
Триглицериды – альфа-холестерин	-0,42	-0,46	-0,40
Альфа-холестерин – мочевины	-0,30	-0,35	-0,30

высокое содержание в сыворотке крови мочевой кислоты (на 13,6 %), чем у больных с наличием изолированных заболеваний ГБС. При анализе показателей, характеризующих белковый обмен, обнаружено статистически значимое увеличение концентрации мочевины в сыворотке крови больных с коморбидной патологией по сравнению с группой пациентов, имеющих только заболевания ГБС.

В формировании изученной в настоящей работе ассоциированной патологии можно выделить некоторые общие патогенетические звенья – наличие хронического воспалительного процесса, изменения липидного, углеводного, пуринового и белкового обменов, которые, вероятно, опосредуются через изменения состояния вегетативной нервной системы [12]. При проведении сравнительного корреляционного анализа с целью выявления особенностей взаимосвязи показателей липидного, углеводного, пуринового и белкового обменов у обследованных групп больных установлено, что данные взаимосвязи, по силе и направленности, были примерно одинаковыми и имелись как при наличии изолированной патологии, так и в случае сочетаний заболеваний, что, вероятно, указывает на общие пути формирования как изолированных заболеваний, так и коморбидности (табл. 3).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с сочетанием патологий (ДП и заболевания ГБС) выявлено статистически значимое увеличение транссистемной полиморбидности по сравнению с группами пациентов с наличием изолированных заболеваний. Степень выраженности воспалительного процесса, а также нарушений функций печени выше при сочетанной патологии, чем при наличии изолированных форм заболеваний. При такой сочетанной патологии более выражены изменения углеводного, липидного и пуринового обменов, которые утяжеляют ее течение и являются факторами ри-

ска развития сахарного диабета, атеросклероза и ассоциированных состояний, что требует персонализированного подхода к лечению и профилактике данной категории больных. Взаимосвязь величин показателей липидного, углеводного и пуринового обменов у обследованных групп больных имеет одинаковую направленность, что указывает на общие пути формирования как изолированных ДП и патологии ГБС, так и в случае их ассоциации, что может быть использовано для разработки новой медицинской технологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск, 2014.
2. Николаев Ю.А., Геворгян М.М., Козарук Т.В., Кузнецова А.П., Поляков В.Я. Особенности клинико-биохимических и иммунологических показателей у больных артериальной гипертензией, пришлых жителей Севера, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы // Бюл. СО РАМН. 2012. (4). 66–71.
3. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Особенности полиморбидности у пациентов терапевтической клиники кардиологического и гастроэнтерологического профиля // Терапевт. арх. 2016. (1). 40–45.
4. Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поспелова Т.И., Долгова Н.А., Поляков В.Я. Особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней // Бюл. СО РАМН. 2014. 34. (2). 44–49.
5. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению // Рац. фармакотерапия в кардиологии. 2015. 11. (1). 4–7.
6. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи). Новосибирск, 2007.
7. Савенков М.П., Иванова С.В. Артериальная гипертензия при патологии шейного отдела позвоночника // Рос. кардиол. журн. 2012. (2). 38–44.

8. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Роль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в развитии полиморбидной патологии // Клиническая медицина. 2017. 95. (8). 735–741.

9. Сергиенко Д.А., Бельская Г.Н., Макарова Л.Д. Место локальной инъекционной терапии с использованием симптом-модифицирующих препаратов при лечении боли в спине: научный обзор на примере алфлутопа // Вестн. Челяб. обл. клин. больницы. 2014. (2). 58–61.

10. Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Диагностика и лечение дорсопатии у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Журн. неврологии и психиатрии. 2017. (7). 43–46.

11. Яхно Н.Н. Боль: практическое руководство для врачей. М., 2011.

12. Grassi G., Seravalle G. Autonomic imbalance and metabolic syndrome: unraveling interactions, mechanisms and outcomes // J. Hypertens. 2006. 24. (1). 47–49.

13. Schäfer I., Hansen H., Schön G., Höfels S., Altiner A., Dahlhaus A., Gensichen J., Steffi R.-H., Siegfried W., Wolfgang A.B., König H.-H., von dem Knesebeck O., Wegscheider K., Scherer M., van den Bussche H., Wiese B. The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multicare cohort study // BMC Health Serv. Res. 2012. 12. 89.

14. Zygmuntowicz M., Owczarek A., Elibol A., Chudek J. Comorbidities and the quality of life in hypertensive patients // Pol. Arch. Med. Wewn. 2012. 122. (7-8). 333–340.

## PECULIARITIES OF BIOCHEMICAL INDICATOR VALUES IN PATIENTS WITH DORSOPATHY COMBINED WITH DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

Yuriy Alekseevich NIKOLAEV<sup>1,2</sup>, Evgeniya Viktorovna SEVOSTYANOVA<sup>1</sup>, Vladimir Yakovlevich POLYAKOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Experimental and Clinical Medicine  
630091, Novosibirsk, Timakov str., 2

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia  
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

**Aim of the study** was to investigate the features of biochemical indices in patients with spinal diseases combined with diseases of the hepatobiliary system (HBS). **Material and methods.** The examination of 46 patients with dorsopathy combined with diseases of the hepatobiliary system has been carried out. **Results and discussion.** It has been shown that the transnosological polymorbidity value in patients with DP combined with diseases of HBS was statistically significant increased in comparison with groups of patients with isolated diseases (spinal diseases, HBS). It was determined that the severity of the inflammatory process, as well as disturbances of the liver functions, was higher in case of combined pathology than in the presence of isolated forms of diseases. The changes in carbohydrate, lipid and purine metabolism being the factors of severity growth of the pathology course and risk factors for the development of diabetes mellitus, atherosclerosis and associated conditions are more pronounced in case of this combined pathology. That requires a personified approach to treatment and prevention of this category of patients. The results of the study can form the basis for the development of a new medical technology for assessing the severity of condition of patients with dorsopathy combined with diseases of the hepatobiliary system.

**Key words:** spinal diseases, diseases of the hepatobiliary system, biochemical indices.

*Nikolaev Yu.A. – doctor of medical sciences, deputy director on scientific and clinical work, head of laboratory for somatic diseases of medical ecological department, e-mail: nicol@centercem.ru*  
*Savostyanova E.V. – candidate of medical sciences, senior researcher of laboratory for somatic diseases of medical ecological department, e-mail: luck.nsk@rambler.ru*  
*Polyakov V.Ya. – doctor of medical sciences, leading researcher of laboratory for somatic diseases of medical ecological department, e-mail: vpolyakov15@mail.ru*