

УДК 616.71-007.17/18-009.7-08:615.35.03(045)

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

О. В. Бейдик, С. В. Степухович, С. А. Немаляев, Т. Н. Антонова,  
Х. М. Ф. Саккала, В. Б. Бородулин

Саратовский государственный медицинский университет,  
МУЗ Городская клиническая больница № 9, г. Саратов

Авторами статьи предложен способ лечения препаратом "карипазим" путем его введения методами электрофореза и фонофореза. Такой подход обеспечивает уменьшение срока купирования болевого синдрома и сроков реабилитации, снижает риск осложнений и рецидивов заболевания.

*Ключевые слова:* карипазим, электрофорез, фонофорез.

## EXPERIENCE OF ADMINISTERING PROTEOLYTIC ENZYMES IN TREATMENT OF DEGENERATIVE DYSTROPHIC DISORDERS OF THE LOCOMOTOR SYSTEM

O. V. Beidik, C. V. Stepukhovich, S. A. Nemalaev, T. N. Antonova,  
X. M. F. Sakkala, V. B. Borodulin

*Abstract.* Degenerative-dystrophic disorders of the locomotor system play a leading role among all orthopedic diseases. The authors of this paper put forward a method of treatment with an enzymatic drug, caripazym, administered with electrophoresis and phonophoresis. This approach helps to reduce the time of arresting pain syndrome and of rehabilitation, decreases the risk of complications and recurrence of the disease.

*Key words:* caripazym, electrophoresis, phonophoresis.

Дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата занимают ведущую роль среди всех ортопедических заболеваний. Проблема предупреждения и лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний приобретает все большую значимость в связи с ростом числа больных во всех странах мира, значительным удельным весом их в структуре заболеваемости, временной нетрудоспособности и инвалидности населения [3].

Болевой синдром является ведущим в клинике дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата. В основе болевого синдрома лежат воспалительные процессы, рефлекторные спазмы мышц, нарушение питания и возникновение дефектов суставного хряща.

Базисное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний делится на этиотропное, патогенетическое и симптоматическое. Этиотропное лечение возможно лишь при патологиях, этиология которых известна. Оно в основном сводится к ортопедической коррекции статики пораженного сегмента, уменьшению нагрузки на пострадавшие в прошлом сочленения, санаторно-курортному лечению. К мероприятиям патогенетического лечения относят применение стимуляторов образования хондроидной ткани для замещения дефектов суставного хряща (румалон и

другие биологические стимуляторы); миорелаксантов, устраняющих рефлекторные спазмы мышц (мидокалм, седуксен, скутамил и др.); со- судорасширяющих средств, улучшающих питание хряща (никотиновая кислота, тепловые процедуры, массаж и др.); половых и анаболических гормонов (синэстрол, неробол), а также анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов [7]. Часто болевой синдром приводит к невротизации больных, поэтому рекомендуется, наряду с базисной терапией, назначать седативные средства на 1–3 недели.

В лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата особое место уделяется физиотерапии [1].

В последнее время хорошо зарекомендовал себя препарат "карипазим", который обладает протеолитической активностью. Препарат влияет на коллагеновые хрящевые ткани, усиливает регенерацию тканей межпозвонкового диска. Карапазим расщепляет некротизированные ткани, разжижает вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. По действию карапазим близок к трипсину.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить результаты лечения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата с применением протеолитических ферментов.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническом исследовании принимали участие 92 больных. 1-я (основная) группа (46 человек) включала мужчин – 27 человек (59 %), женщин – 19 человек (41 %) в возрасте от 31 до 60 лет (87 %). 2-я (контрольная) группа (46 человек): мужчин – 25 человек (54 %), женщин – 21 человек (46 %), трудоспособного возраста от 31 до 60 лет – 39 человек (85 %). Пациенты 1-й основной группы на фоне базисной терапии получали карипазим методом электрофореза и фенофореза. На базе МУЗ ГКБ № 9 г. Саратова карипазим (фл. 350 протеолитических единиц производства Института фармакохимии им. И. Г. Кутателадзе, Грузия) успешно применяли с 2003 г., а с марта 2007 г. в лечебной практике МУЗ ГКБ № 9 г. Саратова использовали его аналог карипаин (фл. 1 г производства "АС-КОМ", г. Москва). Карипазим вводили методом электрофореза с положительного полюса. Флакон карипазима разводили в 5–10 мл физиологического раствора непосредственно перед процедурой. В раствор добавляли 2–3 капли димексида. Раствор наносили на фильтровальную бумагу белого цвета, размещенную на прокладках электрода. Размеры электрода-прокладки – 10x15 см. Температура прокладок – строго 37–39 °C. Время экспозиции – от 10 до 20 минут. Лечение курсовое – 1 курс составлял от 20 до 30 процедур.

Однако сердечно-сосудистая недостаточность, наличие искусственного водителя ритма, хроническая почечная недостаточность, гнойничковые и системные заболевания кожи, а также онкологические заболевания являются противопоказаниями к электрофорезу. В связи с этим при тех или иных противопоказаниях к электрофорезу нами был применен способ введения карипазима путем фенофореза. С этой целью карипазим (350 ПЕ) смешивали с 2 мл мази хондроксида и наносили на симметричные области вдоль позвоночника или на область поврежденного сустава. Время экспозиции 10 минут (по 5 минут с каждой стороны). Полный курс терапии составляет 3 курса по 30 процедур, интервал между курсами от 1 до 2 месяцев.

Пациенты 2-й (контрольной) группы получали базисную терапию, включающую нестероидные противовоспалительные препараты, физиотерапевтическое лечение, лечебную физкультуру и массаж. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также по интенсивности болевого синдрома. Для измерения интенсивности болевого синдрома нами была применена визуально-аналоговая шкала. С целью определения уровня болевых переживаний пациента рассчитывали коэффициент, который отображается в процентах и вычисляется по формуле:

$$K = \frac{\Sigma_x}{\Sigma_{MAX}} * 100\%,$$

где  $\Sigma_x$  – сумма коэффициентов исследуемого больного, а  $\Sigma_{MAX}$  – контрольная, максимально возможная сумма. Найденный процент сопоставляли с визуальной шкалой интенсивности боли (100), где 0 – полное отсутствие боли, 1–25 % – слабая боль, 26–50 % – умеренная боль, 51–75 % – сильная боль. Для определения эффективности терапии использовали:

1. Определение интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале [10].

2. Исследование состояния регионарного кровообращения путем реовазографии (реограф Д4-02 с четырехканальным самописцем Н3031-4).

3. Оценку состояния нервно-мышечного аппарата с помощью электронейромиографии (нейромиограф "Нейромиян" производства "Медиком-МТД", Россия) с использованием накожных электродов.

Необходимым компонентом комплексного лечения были массаж и лечебная гимнастика. С целью нейропротекции периферической нервной системы мы использовали инъекции кортексина по 10 мг 2 раза в день в течение 15 дней.

Анализ полученных результатов клинических исследований проводили методами математической статистики с помощью пакета прикладных программ "STATGRAF PLUS for WINDOWS 2.1", разработанных "STATISTICAL GRAFIX CORP." в 1994–1996 гг.

Тест Колмогорова–Смирнова ("STATGRAF PLUS", 1996) и критерий  $\chi^2$  показали, что все предложенные случайные величины в основном распределены по нормальному закону с достоверностью не менее 95 %. При статистической обработке были вычислены основные вероятностные характеристики случайных величин (среднее значение, доверительный интервал), которые, согласно функции распределения погрешностей Стьюдента, имели достоверность не менее 95 % ( $p < 0,05$ ).

По интенсивности болевого синдрома все больные были распределены на 5 подгрупп. Подгруппу А составили больные с отсутствием болевого синдрома. Подгруппу В составили больные со слабо выраженным болевым синдромом (не более 25 %); в подгруппу С вошли больные с выраженным болевым синдромом (26–50 %); в подгруппу Д – больные с сильной болью (51–75 %); в подгруппу Е – больные с ярко выраженным болевым синдромом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С 2003 г. карипазим на базе МУЗ ГКБ № 9 г.

Саратова успешно применяется не только в лечении остеохондроза, артрозов крупных суставов, но и в комплексном послеоперационном лечении. Например, у пациентов с *Hallux valgus* начиная со 2-го дня после снятия мини-аппарата

внешней фиксации, наряду с лечебной гимнастикой, миостимуляцией внутренней группы мышц голени, применяли электрофорез с карипазимом на область плюснефалангового сустава для профилактики деформирующего артоза, при этом в медикаментозную терапию включали препарат "Трентал" или его аналоги для улучшения периферического кровообращения. У больных пожилого возраста с травмами суставов, например переломами локтевого отростка, также назначался электрофорез с карипазимом для лечения деформирующего артоза локтевого сустава и профилактики постиммобилизационных контрактур.

Из табл. 1 следует, что большую часть составили пациенты с интенсивностью болевого синдрома 26–50 %. Анализ результатов лечения (табл. 2) показал, что интенсивность болевого синдрома у большей части пациентов в подгруппах В и С основной группы снизилась с 19,3 до 7,4 % ( $p < 0,001$ ) и с 41,1 до 27,1 % ( $p < 0,001$ ) соответственно, а в группе сравнения – с 20,5 до 12,3 % ( $p < 0,05$ ) и с 39,1 до 30,7 % ( $p > 0,05$ ) соответственно. Аналогичная тенденция наблюдается во всех подгруппах, при этом выявилось перераспределение больных в подгруппах с учетом интенсивности болевого синдрома.

Таблица 1

**Распределение больных по интенсивности болевого синдрома до лечения, %**

| Под-группы | Границы интенсивности БС | Основная группа |                             | Группа сравнения |                             |
|------------|--------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|
|            |                          | <i>n</i>        | Интенсивность БС, $M \pm m$ | <i>n</i>         | Интенсивность БС, $M \pm m$ |
| A          | 0                        | 0               | 0                           | 0                | 0                           |
| В          | 1–25                     | 10              | 19,3±3,0                    | 11               | 20,5±3,8                    |
| С          | 26–50                    | 17              | 41,1±3,7                    | 16               | 39,1±4,6                    |
| Д          | 51–75                    | 13              | 60,3±3,5                    | 14               | 59,6±4,2                    |
| Е          | 75–100                   | 6               | 86,4±2,7                    | 5                | 84,6±3,1                    |
| Всего      |                          | 46              |                             | 46               |                             |

Таблица 2

**Распределение больных по интенсивности болевого синдрома после лечения, %**

| Под-группы | Границы интенсивности БС | Основная группа |                             | Группа сравнения |                             |
|------------|--------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|
|            |                          | <i>n</i>        | Интенсивность БС, $M \pm m$ | <i>n</i>         | Интенсивность БС, $M \pm m$ |
| A          | 0                        | 39              | 0                           | 32               | 0                           |
| В          | 1–25                     | 6               | 7,4±0,9                     | 10               | 12,3±2,1                    |
| С          | 26–50                    | 1               | 27,1±1,4                    | 3                | 30,7±3,3                    |
| Д          | 51–75                    | 0               | 0                           | 1                | 52,6±1,6                    |
| Е          | 75–100                   | 0               | 0                           | 0                | 0                           |
| Всего      |                          | 46              |                             | 46               |                             |

Уменьшение выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале показало, что использование карипазима статистически достоверно более эффективно облегчает состояние больного и уменьшает проявления болевого синдрома по сравнению с использованием лишь базисной терапии.

Для объективизации полученных результатов лечения мы проводили оценку состояния регионарного кровообращения с помощью реовазографии. Исследование проводили перед началом и после окончания курса лечения. На момент обострения перед началом лечения у пациентов основной и контрольной групп основной кровоток поврежденного сегмента был снижен на 9–15 % по сравнению со здоровым. При анализе причин снижения объемного кровотока было установлено, что это явилось следствием снижения тонуса венозных сосудов и затруднением венозного оттока, о чем свидетельствовали следующие показатели: показатель, характеризующий тонус венозных сосудов (ДСИ-а), был увеличен на 45 %. При этом показатели, характеризующие состояние прекапиллярных мелких сосудов (ДКИ-а) и индекс периферического сопротивления (ИПС), не имели существенных отличий между пораженным и коллатеральным сегментами, что позволяет судить об отсутствии спазма резервных сосудов. При сравнительном анализе указанных показателей после проведенного лечения у пациентов основной и контрольной групп была отмечена существенная разница в их динамике. У пациентов основной группы (получавших на фоне базисной терапии протеолитические ферменты) была достигнута нормализация объемного кровотока в поврежденном сегменте, уменьшение ДСИ-а на 29 % и увеличение ВО на 13 %. При этом у пациентов контрольной группы сохранилась тенденция к снижению объемного кровотока на 0,23 мл/мин на 100 см<sup>3</sup> по сравнению с больными основной группы; ДСИ уменьшился на 24,02 %, а ВО увеличился на 7,7 %.

Таким образом, проведение комплексного лечения позволило добиться улучшения показателей регионарной гемодинамики у пациентов обеих групп. Однако схема лечения с применением протеолитических ферментов является более эффективной по сравнению с базисной терапией дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата.

С целью оценки состояния нервно-мышечного аппарата выполнялась электронейромиография (ЭНМГ) на больном и интактном сегменте, для сравнительной технической и клинической интерпретации результатов исследований. В качестве анализируемых регистрируемых показателей учитывали: латентный период (для определения скорости проведения импульсов (СПИ) по двигательным волокнам), амплитуду и площадь М-ответа, которые косвенно отражают

число функционирующих двигательных единиц в мышце. Из анализа полученных результатов было выявлено, что на стороне поражения у больных как основной, так и контрольной групп до лечения отмечалось увеличение латентного периода М-ответа на 0,21-0,23 мс по сравнению с интактной стороной. Вероятнее всего, это было обусловлено явлениями радикуло-миело-ишемии. В то же время на стороне поражения было отмечено уменьшение амплитуды М-ответа (на 3,18 мВ/мс) и площади М-ответа (на 17,44 мВ/мс), свидетельствующие о значительном сокращении количества активных двигательных единиц мышцы.

У всех наблюдавшихся больных после завершения лечения было отмечено увеличение основных показателей ЭНМГ на стороне поражения. У пациентов контрольной группы отмечалась тенденция к нормализации, в то время как в основной группе параметры М-ответа не отличались от нормальных величин интактной стороны, что свидетельствует о большей эффективности схемы лечения с применением протеолитических ферментов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение протеолитических ферментов (карипазима и карипаина) на фоне базисной терапии обеспечивает быстрое купирование болевого синдрома, улучшение микроциркуляции и снятие мышечного спазма в пораженном сегменте.

### ЛИТЕРАТУРА

- Баженова В. В., Липина Л. Н., Хвостенко Н. П. // Новые технологии в неврологии и нейрохирургии. – Самара, 1992. – Кн. 1. – С. 43–44.
- Козлов Д. М., Симанович А. Е., Агееенко А. М. и др. // Актуальные вопросы травматологии, ортопедии и вертебрологии: сб. науч. тр., посвященный 60-летию СарНИИТО. – Саратов, 2005. – С. 58–60.
- Лучихина Л. В. Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия. – М.: Медицинская энциклопедия, 2001. – С. 1–139.
- Матвеева Е. Л. // Морфофункциональные аспекты регенерации и адаптационной дифференцировки структурных компонентов опорно-двигательного аппарата в условиях механического воздействия: матер. междун. науч.-практ. конфер. – Курган, 2004. – С. 176–178.
- Насонов Е. Л. // Cons. med. – 2001. – Т. 3, № 9. – С. 408–415.
- Саблукова Л. Л. // Молодые ученые: новые идеи и открытия: матер. всеросс. науч.-практ. конфер. молодых ученых. – Курган, 2006. – С. 140–142.
- Турилина Е. В., Свешников А. А. // Там же. – С. 160–161.
- Цветкова Е. С. Остеоартроз. Руководство по внутренним болезням. Ревматические заболевания / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – С. 385–396.
- Шараев П. Н., Гаврилов А. Л., Иванов В. Г. и др. Методы лабораторных исследований показателей обмена коллагенов в биологических жидкостях: метод. рекомендации. – Ижевск, 1999. – 15 с.
- Лившиц Л. Я., Меламуд Э. Е., Нинель В. Г. // Актуальные вопросы клиники и лечения нейрогенных болевых синдромов: сб. науч. тр. СГМИ. – Саратов, 1989. – С. 47–90.

УДК 618.3–008.6–055.28–616.155.194.8

## К ВОПРОСУ О ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКЕ ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

А. Д. Пашаева

Дагестанский научный центр РАМН

Проведено обследование женщин репродуктивного возраста с железодефицитной анемией. Доказана эффективность применения комбинированных оральных эстроген-гестагенных препаратов или гормон-содержащих внутриматочных контрацептивов в прегравидарной подготовке женщин с железодефицитной анемией.

**Ключевые слова:** беременность, железодефицитная анемия, контрацепция.

## ON THE QUESTION OF PRE-PREGNANCY THERAPY OF WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

A. D. Pashaeva

**Abstract.** Screening of women of reproductive age with iron deficiency anemia was carried out. Efficiency of using combined oral estrogen-gestagen drugs or hormone containing intrauterine contraceptives in pre-pregnancy therapy of women with iron deficiency anemia was proved.

**Key words:** pregnancy, contraception, iron deficiency anemia.

Существенное влияние анемии на течение гестации, состояние здоровья будущей матери и новорожденного определяет необходимость со-

вершенствования методов прегравидарной подготовки данной категории женщин. По данным Министерства Здравоохранения РФ, за послед-