

И.П. Лубянова

И.В. Кумеда

Институт медицины труда,
Киев**Ключевые слова:**

заболевания нервно-мышечного и опорно-двигательного аппарата, нестероидные противовоспалительные препараты, ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРЕПАРАТОМ ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ

Резюме. Одной из наиболее распространенных профессиональных патологий являются заболевания нервно-мышечного и опорно-двигательного аппарата. В лечении больных с этой патологией хорошо зарекомендовали себя нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые принимают около 20% населения. Однако наиболее часто развивающимся и опасным побочным действием всех НПВП являются поражения пищеварительного тракта, в связи с чем следует отдавать предпочтение их местному применению. Была изучена эффективность локальной терапии препаратом ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ, предложенным фармацевтической компанией «ratiopharm International» для комплексного лечения больных с профессиональной патологией. В 63,6±7,4% случаев получена отличная и в 27,3±8,1% – хорошая субъективная оценка препарата. Никаких побочных эффектов при применении препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ не было отмечено. Таким образом, препарат ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ – эффективное лекарственное средство, которое можно использовать в комплексной терапии профессиональной патологии опорно-двигательного и нервно-мышечного аппарата.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания нервно-мышечного и опорно-двигательного аппарата, включающие болезни мышечной системы, связок, суставов, костного аппарата, хронические полинейропатии, радикулопатии, относятся к наиболее распространенной профессиональной патологии (Антонов А.О., 1997).

Развитию заболеваний способствуют локальная и местная вибрация, часто повторяющиеся движения, статико-динамические нагрузки, вынужденное положение тела, что характерно для профессий, связанных с тяжелым физическим трудом (рабочие горнодобывающей промышленности, водители большегрузных машин, в том числе механизаторы сельского хозяйства, грузчики, строительные рабочие, клепальщики, вальцовщики, кузнецы и др.).

Основным клиническим проявлением перечисленных выше заболеваний, как правило, является боль, возникающая при движении, физической нагрузке, ходьбе, при перемене погоды. Выраженность болевого синдрома и его локализация зависят от характера заболевания и в значительной мере определяют функциональное состояние пораженного органа. Уменьшение боли способствует восстановлению нарушенных функций.

В последние годы среди обезболивающих средств наиболее хорошо зарекомендовали себя

нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

В настоящее время существует не менее 50 различных по составу лекарственных форм, классифицируемых как НПВП (Насонова В.А., Сигидин Я.И., 1985). Все они близки по химическим и фармакологическим свойствам. Механизм их действия обусловлен в первую очередь подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты, участвующего в синтезе всех типов простагландинов (ПГ) и тромбоксана. Все НПВП в большей или меньшей степени подавляют активность обеих изоформ ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) (Насонов Е.Л. и соавт., 1996). Побочные эффекты этой группы препаратов в основном обусловлены угнетением активности ЦОГ-1 (Vane J.R., 1971; Насонова В.А., Сигидин Я.И., 1985; Vane J.R., 1995; Насонов Е.Л. и соавт., 1996). К наиболее часто развивающимся и опасным побочным действиям НПВП относятся поражения пищеварительного тракта. Они могут проявляться диспепсией, эрозиями желудка, пептическими язвами и их рецидивированием, желудочно-кишечными кровотечениями.

Нарушения ауторегуляции почечного кровотока и нефротоксичность являются второй по значимости группой побочных эффектов НПВП, которые проявляются задержкой воды, гипернатриемией, повышением содержания креатинина в

сыворотке крови, повышением артериального давления.

Регистрируемые побочные эффекты НПВП обычно развиваются при пероральном применении препаратов. Переход на парентеральный или ректальный путь введения, использование препаратов, защищающих слизистую оболочку пищеварительного тракта, к сожалению, не решают проблему опасных осложнений терапии НПВП в связи с их системным действием.

Хронические профессиональные заболевания опорно-двигательного и нервно-мышечного аппаратов, как правило, не сопровождаются системным воспалительным процессом. Возникающие патологические изменения носят локализованный характер (в одном или нескольких суставах, на уровне отдельных двигательных сегментов позвоночника, мышечных групп). В связи с этим целесообразным является местное применение препаратов, оказывающих противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Принципы локальной терапии больных НПВП и другими противовоспалительными препаратами разрабатываются в клиниках общего профиля (Коваленко В.Н. и соавт., 1997; Нейко Е.М. и соавт., 1997; Дейкун Ф.И., Кремінська Н.К., 2000). В литературе есть лишь единичные сообщения о местном применении противовоспалительных препаратов для лечения больных с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

При трансдермальном применении противовоспалительных средств должна создаваться достаточно высокая концентрация активного вещества в поврежденных тканях. Этому требованию отвечают лишь немногие лекарственные средства. Известно, что диметилсульфоксид (ДМСО) почти полностью всасывается через кожу и ускоряет процессы заживления благодаря развитию избирательно высокой концентрации в мышцах и синовиальных оболочках. Учитывая этот факт, ДМСО широко используют в медицинской практике для местной терапии различных воспалительных и дегенеративных поражений опорно-двигательного аппарата. Сегодня особый интерес вызывают комбинированные препараты с ДМСО, предназначенные для местной терапии различных поражений опорно-двигательного аппарата.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами изучена эффективность локальной терапии препаратом ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ, предложенным фармацевтической компанией «ratiopharm International» для комплексного лечения профессиональных заболеваний. Основные активные вещества этого препарата представлены ДМСО, гепарином натрия и декспантенолом. Общие и дополняющие друг друга свойства ДМСО и гепарина натрия при их комбинации обеспечивают целый ряд необходимых терапевтических эффектов. Действие ДМСО заключается в инактивации свободных радикалов (специфическая ловушка для ОН-радикалов (Szmant, Harry H., 1975) и стабилизации лизосомальных мембран. При местном использовании ДМСО проявляется его антаго-

нистическое действие на сосудистые эффекты гистамина, брадикинина и простагландина E_1 , что обеспечивает противовоспалительное, противоотечное и местное обезболивающее действие препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ. При местном применении гепарин натрия усиливает микроциркуляцию в обработанном участке кожи, тормозит активность фермента гиалуронидазы, принимающего участие в распаде основного вещества соединительной ткани - гиалуроновой кислоты. Таким образом, улучшаются метаболические процессы в тканях, что приводит к устранению признаков воспаления. Отличительной особенностью ДМСО является способность его не только легко проникать через кожу, но повышать подвижность электрически заряженных или полярных молекул и скорость абсорбции используемых вместе с ДМСО компонентов. Декспантенол после всасывания через кожу быстро окисляется, превращаясь в активную пантотеновую кислоту, которая стимулирует репарацию клеток и улучшает местную переносимость ДМСО.

В открытое клиническое исследование были включены 30 мужчин с профессиональной патологией опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы в возрасте от 41 года до 55 лет (средний возраст - $49,8 \pm 0,6$ года). Большую часть обследованных составили рабочие горно-рудной промышленности - забойщики, проходчики, горнорабочие очистного забоя (24 человека), а также обрубщики, формовщики и механизаторы сельского хозяйства. Стаж работы во вредных условиях (воздействие локальной вибрации, статико-динамическое напряжение, физические нагрузки, превышающие допустимые уровни, неблагоприятный микроклимат и др.) составил в среднем $20,4 \pm 0,7$ года.

Диагноз «вибрационная болезнь», клинический синдромокомплекс которой включал деформирующий остеоартроз локтевых суставов, был зарегистрирован у 25 обследованных. У остальных больных деформирующий остеоартроз локтевых суставов в сочетании с вегетосенсорной полинейропатией был отнесен к категории профессиональных заболеваний, развитие которых обусловлено воздействием комплекса неблагоприятных физических факторов, в том числе и вибрации.

ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ наносили на кожу в области локтевых суставов 3 раза в сутки, затем, после испарения спирта, который содержится в геле, накладывали повязку на локтевые суставы. Лечение продолжалось в течение 14 дней.

Критериями оценки переносимости препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ служили результаты пробы на чувствительность после нанесения на кожу одной дозы препарата. Критериями оценки эффективности испытываемого препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ служили клинические данные опросника, а также показатели общего анализа крови, реовазографии (РВГ) и давления в брахиальной артерии (АД).

Основные данные, характеризующие эффективность испытываемого препарата, - клинический осмотр и субъективная оценка эффективности по

данным опросника - оценивались по балльной системе: 0 - очень плохо; 1 - плохо; 2 - удовлетворительно; 3 - хорошо; 4 - отлично.

Показатели общего анализа крови и РВГ были подвергнуты статистической обработке. Определены средние статистические значения (M) и ошибка среднего арифметического (m). Данные, полученные до и после назначения препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ, сопоставляли с использованием t-критерия Стьюдента с определением показателя достоверности различий (p). Различие показателей считалось достоверным при $p < 0,05 - 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ в комплексном лечении больных профессиональными заболеваниями опорно-двигательного и нервно-мышечного аппарата показало существенное улучшение результатов лечения. Положительный эффект лечения наблюдался у большинства исследуемых ($96,7 \pm 3,1\%$). Клинически улучшение проявлялось значительным снижением интенсивности болевого синдрома, улучшением функционального состояния локтевых суставов и общего состояния больного.

По данным реовазографии верхних конечностей, реографический индекс после окончания лечения повысился у $63 \pm 8,8\%$ больных, что свидетельствует об улучшении кровообращения, у $28 \pm 8,2\%$ этот показатель остался без изменений, а у $9 \pm 5,2\%$ больных несколько снизился. Наиболее убедительно этот показатель изменился в группе пациентов с вибрационной болезнью.

Показатели периферической крови не претерпели существенных изменений в процессе лечения с применением препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ, что свидетельствует об отсутствии побочных эффектов со стороны органов кроветворения при локальном применении данного препарата в отличие от описанных в литературе негативных эффектах, наблюдаемых при пероральном введении НПВП (Дейкун Ф.И., Креминьска Н.К., 2000). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у большинства больных уменьшилась ($6,1 \pm 0,49$ мм/ч до лечения и $5,1 \pm 0,35$ мм/ч после лечения). Такой характер изменений этого показателя, вероятно, обусловлен благоприятным влиянием препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ на течение дегенеративно-воспалительного процесса в суставах.

Большинство больных, участвующих в исследовании, дали положительную ($63,6 \pm 7,4\%$ - отлично и $27,3 \pm 8,1\%$ - хорошо) субъективную оценку препарата и только 1 больной этой группы оценил лечение как удовлетворительное. Никаких побочных эффектов при применении препарата ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ не отмечено.

Препарат после нанесения на область поражения быстро и полностью всасывается, нет необходимости втирать, гель не пачкает одежду, обладает приятным запахом горной сосны. На курс лечения расходовалась одна упаковка препарата. ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ может применяться как

на госпитальном, так и на амбулаторном этапе лечения.

ВЫВОДЫ

Таким образом, препарат ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ - эффективное лекарственное средство, которое можно использовать в комплексной терапии профессиональной патологии опорно-двигательного и нервно-мышечного аппарата.

ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ существенно повышает эффективность комплексной терапии деформирующего остеоартроза локтевых суставов у пациентов с вибрационной болезнью.

ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ оказывает выраженное противовоспалительное, местное обезболивающее действие, значительно улучшает локальное кровообращение у пациентов с вибрационной болезнью при изменениях в локтевых суставах.

Локальное применение препарата не сопровождается развитием побочных реакций, которые могли бы ограничить сферу его использования.

ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ быстро и полностью всасывается, имеет приятный запах и удобен в применении, может применяться как на госпитальном, так и на амбулаторном этапе терапии.

ЛИТЕРАТУРА

Антонов А.О. (1997) Розповсюдженість та особливості клінічного перебігу остеоартрозу у шахтарів. Матеріали Другого Національного Конгресу ревматологів України, с. 81.

Дейкун Ф.И., Креминьска Н.К. (2000) Методи локальної терапії у хворих на ревматоїдний артрит. Укр. ревматол. журн., 2: 43-44.

Коваленко В.Н., Терзов А.И., Дейкун А.И., Головков Ю.Ж. (1997) Локальная терапия в комплексном лечении ревматических воспалительных болезней суставов. Матеріали Другого Національного Конгресу ревматологів України, с. 94-96.

Насонова В.А., Сигидин Я.И. (1985) Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. Медицина, Москва, 288 с.

Насонов Е.Л., Цреткова Е.С., Балабанова Р.М., Денисов Л.Д., Алексеева Л.И., Насонова В.А. (1996) Новые аспекты противовоспалительной терапии ревматических болезней: теоретические предпосылки и клиническое применение мелоксикама. Клин. медицина, 4: 15-18.

Нейко Е.М., Яцишин Р.І., Яцишин М.І. (1997) Використання ФАСТУМ-гелю при лікуванні хворих на остеоартрози. Матеріали Другого Національного Конгресу ревматологів України, с. 104.

Szmarc, H. Harry (1975) Physical properties of dimethyl sulfoxide and its function in biological systems. In: Jacob S.W., Herschler R. (Ed.) Biological actions of dimethyl sulfoxide. New York Academy of Sciences, New York, pp. 20-23.

Vane J.R. (1971) Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nat. New Biol., 231(25): 232-235.

Vane J.R. (1995) NSAIDs, Cox-2 inhibitors, and the gut. Lancet, 346(8982): 1105-1106.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛОКАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ІЗ ПРОФЕСІОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ПРЕПАРАТОМ ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ І.П. Луб'янова, І.В. Кумеда

Резюме. Однією з найбільш поширених професійних патологій є захворювання нервово-м'язового та опорно-рухового апарату. У лікуванні хворих із цією патологією добре зарекомендували себе нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які приймають близько 20% насе-

лення. Однак найбільш частою і небезпечною побічною дією всіх НПЗП є ураження травного тракту, тому слід надавати перевагу їх місцевому застосуванню. Було вивчено ефективність локальної терапії препаратом ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ, який запропонувала фармацевтична компанія «ratiopharm International» для комплексного лікування хворих із професійною патологією. У 63,6±7,4% випадків отримано відмінну і в 27,3±8,1% – добру суб'єктивну оцінку препарату. Ніяких побічних ефектів унаслідок застосування препарату ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ не виявлено. Таким чином, препарат ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ – ефективний лікарський засіб, який можна застосовувати в комплексній терапії професійної патології опорно-рухового і нервово-м'язового апарату.

Ключові слова: захворювання нервово-м'язового та опорно-рухового апарату, нестероїдні протизапальні препарати, ДОЛОБЕНЕ ГЕЛЬ.

EFFICACY OF THE LOCAL THERAPY WITH DOLOBENE GEL IN PATIENTS WITH OCCUPATIONAL PATHOLOGY OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

I.P. Lubyanova, I.V. Kumeda

Summary. *Neuromuscular disorders and diseases of the musculoskeletal system are one*

of the most frequent forms of the occupational pathology. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) demonstrated a good efficacy in the treatment of this form of pathology, and about 20% of the population use these drugs. However, gastrointestinal disorders are very frequent and dangerous adverse effects of all NSAIDs. Therefore, it is reasonable to give preference to their local administration. The efficacy of the local therapy with DOLOBENE GEL (sponsor is Ratiopharm International) in the complex treatment of patients with occupational forms of pathology was studied. 63,6±7,4% of patients subjectively evaluated the treatment effect of medication as 'excellent' and 27,3±8,1% – as «good». There were no adverse effects during the treatment with studied medicine. Conclusion: DOLOBENE GEL is effective drug which can be used in the complex treatment of neuromuscular and musculoskeletal occupational pathology.

Key words: neuromuscular and musculoskeletal disorders, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, DOLOBENE GEL.

Адрес для переписки:

Лубянова Інна Порфирьевна
01033, Київ, ул. Саксаганського, 75
Інститут медицини труда

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Уникальная de novo интерстициальная делеция хромосомы 17 – el(17)(q23.3q24.3) – у новорожденной девочки со множественными врожденными аномалиями

Levin M.L., Shaffer L.G., Lewis R.A., Gresik M.V., Lupski J.R. (1995) Unique de novo interstitial deletion of chromosome 17, del(17)(q23.2q24.3) in a female newborn with multiple congenital anomalies. *Amer. J. Med. Genet.*, 1: 30–32.

Обследовали новорожденную девочку, умершую на 17-й день в результате апноэ. Отмечен комплекс тяжелых врожденных пороков развития – резкая задержка развития, множественные лицевые аномалии, аномальное строение ЛОР-органов, многочисленные дефекты скелета и пальцев и др. При высоко разрешающем кариотипировании идентифицирована делеция небольшого участка в дистальной части длинного плеча хромосомы 17 – 46,XX,del(17)(q23.2q24.3). Отмечено, что новая делеция возникла de novo, так как у родителей кариотипы были в норме. Подобное положение делеции ранее не отмечалось, а в двух наиболее подобных случаях наблюдались существенно отличающиеся фенотипические симптомы, в связи с чем обсуждается вероятная специфика сегментов длинного плеча хромосомы 17, являющихся критическими при различных клинических проявлениях.

Клінічні результати щорічного ехокардіографічного обстеження хворих із синдромом Марфана з дилатацією низхідної частини аорти

Kornbluth M., Schnittger I., Eyngorina I., Gasner C., Liang D.H. (1999) Clinical outcome in the Marfan syndrome with ascending aortic dilatation followed annually by echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 84(6): 753–755.

З метою визначення темпів прогресування дилатації аорти (ДА) при синдромі Марфана та перевірки доцільності моніторингу ехоКГ обстежено 34 хворих. У всіх пацієнтів проведено дворозмірну трансторакальну ехоКГ для оцінки стану грудної та черевної частин аорти. Діаметр аорти вимірювали у 7 точках. Збільшення діаметра аорти більше ніж на 0,2 см протягом 1 року виявлено у 33% хворих, через 2 роки – у 33%, через 3 роки – у 36% хворих. Встановлено, що максимальне прогресування ДА відбувається у ділянці кореня аорти зі швидкістю 0,2 см на рік. У жодного хворого з розмірами низхідної частини аорти менше 5 см не спостерігали розриву або розшарування аорти. Необхідність хірургічного втручання виникла у 18 хворих через прогресування дилатації у ділянці кореня аорти. Доцільним можна вважати проведення щорічної ехоКГ у хворих, діаметр аорти в яких становить 4–4,5 см, якщо діаметр аорти 4,5–4,9 см, кращою є індивідуалізована стратегія вибору часу виконання ехоКГ.