

© Ковтун І. І.

УДК 616. 833. 2:616. 21

Ковтун І. І.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ОБМІНУ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ ТА НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ БОЛЕМ У НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ХОНДРОПРОТЕКТОРУ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Робота виконана в рамках НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»: «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-κB-опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу», № держ. реєстрації 0111U001774.

Вступ. Вертеброгенні больові синдроми в загальній структурі захворюваності з тимчасовою непрацездатністю в Україні займають друге місце і складають до 20-30%, а в структурі захворюваності периферичної нервової системи – до 80% випадків непрацездатності [3,4]. Лікування гострого больового синдрому (ГБС) повинно починатися в максимально ранні терміни з метою повернення пацієнта до активного образу життя, попередження повторних загострень та хронізації больового синдрому. Формування больового відчуття опосередковується структурами ноцицептивної системи [2,5]. Стимуляція та активація ноцицепторів відбувається в результаті механічного розтягнення або компресії нерву та у відповідь на хімічне подразнення простагландінами та іншими медіаторами запалення [6]. У даному випадку причиною больової імпульсації може бути анатомічна структура, яка іннервується немієлінізованими волокнами або та, яка містить субстанцію Р [1,7]. Больова імпульсація сприяє синтезу Р-субстанції, яку вважають специфічним медіатором болю [6,7]. Міжхребцевий диск – це різновид хрящової тканини, в якій проходять процеси синтезу та деградації [8]. При цьому одним з найважливіших факторів, що зумовлюють тенденцію до хронізації болю в спині, являється руйнування хрящової тканини в міжхребцевих дисках, та в міжхребцевих суглобах. Розвиваються стійкі біомеханічні порушення, які сприяють постійному відновленню больового синдрому і провокують подальше прогресування патологічного процесу в структурах хребта, замикаючи хибне коло при остеохондрозі хребта [9]. У зв'язку з цим у комплексному лікуванні остеохондрозу хребта є доцільним використання препаратів, стимулюючих продукцію основних компонентів хряща (перш за все протеогліканів) у хондроцитах, що сприяє сповільненню дегенерації хрящової тканини і відновленню її структури (так званих хондропротекторів).

Їх використання може сповільнити дегенеративний процес у хребті та подолати тенденцію до хронізації болю в спині [4,5,8,9].

Метою проведеного дослідження стало визначення динаміки клінічних показників, маркерів обміну хрящової тканини та ноцицептивної системи у пацієнтів із ГБС, обумовленим дискогенною попереково-крижовою радикулопатією (ПКР), на фоні комплексного лікування з використанням хондропротекторів.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 26 пацієнтів (14 чоловіків, 12 жінок) із ГБС, обумовленим дискогенною ПКР віком від 27 до 51 років (в середньому $40,6 \pm 1,37$ років). Клінічні прояви компресійного синдрому супроводжувались компресією L5 (13 хворих) та S1 (13 хворих) корінців. До контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб (8 жінок, 12 чоловіків), середній вік яких склав $43 \pm 1,8$ роки. Усім пацієнтам була призначена базова терапія (згідно клінічного протоколу за наказом МОЗ України від 17.08.2007 №487): нестероїдний протизапальний препарат – натрієва сіль диклофенаку в дозі 75 мг внутрішньом'язово щоденно 7 днів, міорелаксанти – толперізони 100 мг внутрішньом'язово щоденно 10 днів, вітамінні препарати – тіамін гідрохлорид 100 мг, піридоксин гідрохлорид 100 мг, ціанкобаламін 1 мг внутрішньом'язово через день 5 днів. До комплексного лікування був включений хондропротектор хондроїтин сульфат, який призначали внутрішньом'язово щоденно по 200 мг №14. Курс лікування тривав 14 днів, всім пацієнтам проведено комплексне обстеження на 1 та 14 день спостереження.

Обстеження пацієнтів проводили за спеціально розробленою нами картою пацієнта з болем у нижній частині спини, яка включала дані анамнезу та скарг, неврологічного статусу, дані параклінічних методів обстеження, зокрема, магнітно-резонансної томографії попереково-крижового відділу хребта. Усі пацієнти були оглянуті нейрохірургом і на момент лікування не потребували нейрохірургічної допомоги. У групах здорових осіб та пацієнтів до і після лікування визначали протеолітичну активність у сироватці крові, концентрації оксипроліну, незв'язаної з білками фукози, глікозаміногліканів (ГАГ), інгібіторів

Таблиця
Динаміка клініко-біохімічних параметрів
здорових осіб та пацієнтів з гострим больовим
синдромом на фоні лікування (M ± m)

| Методи дослідження | Контрольна група, n=20 | Група пацієнтів | |
|------------------------------------|------------------------|-------------------|----------------------|
| | | до лікування n=26 | після лікування n=26 |
| ВАШ, см | 0 | 7,1±0,32* | 4,8±0,28* ** |
| Субстанція Р, мг/мл | 0,05±0,006 | 15,6±3,61* | 14,8±3,54* |
| оксипролін, мкмоль/мл | 6,26±0,083 | 9,8±0,28* | 7,1±0,11** |
| фукоза, мкмоль/мл | 4,68±0,262 | 10,8±0,13* | 8,3±0,26* ** |
| глікозаміно-глікани, мкмоль/мл | 3,46±0,044 | 5,1±0,03* | 3,7±0,02** |
| протеолітична активність, мг/мл хв | 0,023±0,0004 | 0,032±0,0004* | 0,027±0,0003* ** |
| інгібітори трипсину, г/л | 26,2±0,34 | 19,4±0,38* | 22,3±0,40* |
| Опитувальник Роланда-Моріса, бали | 0 | 11,2±0,53* | 7,2±0,34* ** |

Примітка: * – статистично вірогідні відмінності між групами пацієнтів контрольної групи та хворих; ** – статистично вірогідні відмінності між групами пацієнтів з ГБС до та після лікування.

трипсину (маркери обміну хрящової тканини) та рівень субстанції Р.

Для об'єктивізації больового синдрому, порушення життєдіяльності пацієнта та контролю за ефективністю застосовуваної терапії використовувались уніфіковані шкали: візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), опитувальник Роланда-Моріса.

Результати досліджень та їх обговорення. Основними клінічними симптомами у пацієнтів були біль у попереково-крижовому відділі хребта з іррадіацією у нижню кінцівку (100%), протибольовий сколіоз (16 хворих – 61,54%), помірне (12 хворих – 46,15%), та виражене (14 хворих – 53,84%) напруження м'язів спини, зниження (3 хворих – 11,54%) або зникнення (10 хворих – 38,46%) ахілового рефлексу, гіпестезія (17 хворих – 65,38%), гіперестезія (9 хворих – 34,61%), гіпотонія м'язів (10 хворих – 38,46%) у ділянці ураженого корінця. Виразним був симптом натягу Ласега (в середньому складав 35,6±1,78°). Згідно проведеного обстеження за ВАШ у групі хворих до лікування інтенсивність больового синдрому в середньому відповідала сильному. Після проведеної терапії у всіх хворих відмічено зменшення вираженості клінічної симптоматики: протибольовий сколіоз спостерігався у 14 хворих (53,85%), напруження м'язів спини – легке у 12 хворих (46,15%), помірне у 13 хворих (50%), виражене у 1 хворого (3,85%), зменшилась вираженість симптому натягу Ласега (в середньому складав 63,5±1,98°)

та інтенсивність больового синдрому за ВАШ до помірного.

Узагальнені клініко-біохімічні параметри здорових осіб та пацієнтів з ГБС наведені у таблиці.

Концентрація субстанції Р, маркера ноцицептивної системи, у сироватці крові хворих до лікування перевищувала показники в контрольній групі в 312 разів. Також у сироватці крові пацієнтів з ГБС встановлено підвищення оксипроліну на 57%, незв'язаної з білками фукози на 130%, ГАГ на 47%, протеолітичної активності на 39% та зниження рівня інгібіторів трипсину на 26%.

Після проведеної терапії у групі хворих відмічено вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому за ВАШ з 7,1±0,32 балів (сильний біль) до 4,8±0,28 балів (помірний біль), вірогідне зниження концентрації оксипроліну на 28%, незв'язаної з білками фукози на 23%, ГАГ на 27%, протеолітичної активності на 16%. При цьому, потрібно підкреслити, що концентрації оксипроліну, глікозаміногліканів у сироватці крові хворих після проведеного комплексного лікування не відрізнялись від рівня даних показників в групі здорових пацієнтів. Нами не встановлено вірогідних змін концентрації субстанції Р в групі хворих, значення якої в сироватці крові після лікування переважала рівень здорових пацієнтів у 290 разів. Позитивна динаміка клініко-біохімічних

показників після лікування у хворих супроводжувалась покращенням життєдіяльності пацієнтів на 35,7% і в середньому становила – 7,2±0,34 балів (за опитувальником Роланда-Моріса).

Висновки. Виникнення сильного ГБС, обумовленого дискогенною попереково-крижовою радикулопатією, супроводжувалося достовірним підвищенням у сироватці крові пацієнтів порівняно з контрольною групою концентрацій субстанції Р (маркера ноцицептивної системи); зростанням протеолітичної активності сироватки, концентрації оксипроліну, незв'язаної з білками фукози, ГАГ, зниженням рівня інгібіторів трипсину (медіаторів обміну хрящової тканини); значним порушенням рівня життєдіяльності хворих (за опитувальником Роланда-Моріса).

Застосування комплексного лікування з використанням хондропротектору – хондроїтин сульфату призвело до зменшення інтенсивності больового синдрому (з сильного до помірного за ВАШ), нормалізації обміну в хрящовій тканині та покращення рівня життєдіяльності пацієнтів з ГБС, обумовленого дискогенною попереково-крижовою радикулопатією.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці динаміки маркерів обміну хрящової тканини, ноцицептивної системи та їх зв'язків з клінічними показниками та показниками якості життя на фоні терапії ГБС, обумовленого дискогенною ПКР, різними групами препаратів.

Література

1. Ван Роенн Дж. Х. Диагностика и лечения боли / Дж. Х. Ван Роенн, Дж. А. Пейс, М. И. Преодерю. – М.: Бином, 2012. – 494 с.
2. Литвиненко Н. В. Динаміка маркерів ноцицептивної системи та больового синдрому в процесі лікування болю у нижній частині спини, обумовленого дискогенною радикулопатією / Н. В. Литвиненко, І. І. Ковтун // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, № 3(43). – С. 151–153.
3. Міщенко Т. С. Сучасна діагностика і лікування у неврології та психіатрії / За ред. Т. С. Міщенко, В. С. Підкоритова. – К.: «Докто-Медіа», 2008. – 624 с.
4. Морозова О. Г. Эффективность применения хондропротекторов в лечении вертеброгенных дорсалгий / О. Г. Морозова, Л. В. Климович, А. А. Ярошевский // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 4(42). – С. 117–123.
5. Носивец Д. С. Применение хондропротекторов при патологии хрящевой ткани / Д. С. Носивец // Мат. XII Северо-Западной научн. -пркт. конф. «Актуальные проблемы ревматологии». – Спб., 2013. – 156 с. – С. 80-82.
6. Breivik H. Assessment of pain / H. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 101 (1). – P. 17-24
7. Treede R. D. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research diagnostic purposes / R. D. Treede, T. S. Jensen, G. N. Campbell [et al.] // Neurology. – 2008. – Vol. 70. – P. 3680-3685.
8. Simanek V. The efficacy of glucosamine and chondroitin sulfate in the treatment osteoarthritis: are these saccharides drugs or nutraceuticals? / V. Simanek, V. Kren, J. Ulrichova, J. Gallo // Biomed. Papers. – 2005. – Vol. 149(1). – P. 51-56.
9. Wandel S. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis / S. Wandel, P. Juni, B. Tendal [et al.] // BMJ. – 2010. – № 341. – P. 46-75.

УДК 616. 833. 2:616. 21

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ОБМІНУ ХРЯЦЦОВОЇ ТКАНИНИ ТА НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ БОЛЕМ У НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ХОНДРОПРОТЕКТОРУ

Ковтун І. І.

Резюме. Проведено обстеження 26 хворих (14 чоловіків, 12 жінок) віком від 34 до 54 років із гострим больовим синдромом (ГБС), обумовленим дискогенною радикулопатією L5,S1. Метою дослідження було визначення динаміки рівнів оксипроліну, незв'язаної з білками фукози, глікозаміногліканів, протеолітичної активності, інгібіторів трипсину (маркерів обміну хрящової тканини), субстанції Р (маркера ноцицептивної системи), в сироватці крові пацієнтів. Аналіз результатів дослідження виявив, що застосування комплексного лікування з використанням хондропротектору – хондроїтин сульфату призвело до зменшення інтенсивності больового синдрому нормалізації обміну в хрящовій тканині та покращення рівня життєдіяльності пацієнтів з ГБС, обумовленого дискогенною попереково-крижовою радикулопатією.

Ключові слова: больовий синдром, радикулопатія, субстанція Р, обмін хрящової тканини.

УДК 616. 833. 2:616. 21

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ОБМЕНА ХРЯЦЦОВОЙ ТКАНИ И НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХОНДРОПРОТЕКТОРА

Ковтун И. И.

Резюме. Проведено обслеование 26 больных (14 мужчин, 12 женщин) в возрасте от 34 до 54 лет с острым болевым синдромом (ОБС), обусловленным дискогенной радикулопатией L5, S1. Целью исследования было определение динамики уровней оксипролина, несвязанной с белками фукозы, гликозаминогликанов, протеолитической активности, ингибиторов трипсина (маркеров обмена хрящевой ткани), субстанции Р (маркера ноцицептивной системы), в сыворотке крови пациентов. Анализ результатов исследования выявил, что использование комплексного лечения с применением хондропротектора – хондроитин сульфата привело к уменьшению интенсивности болевого синдрома, нормализации обмена в хрящевой ткани и улучшения уровня жизнедеятельности пациентов с ОБС, обусловленным дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией.

Ключевые слова: болевой синдром, радикулопатия, субстанция Р, обмен хрящевой ткани.

UDC 616. 833. 2:616. 21

Dynamics of Markers Medication of Cartilage Tissue Metabolism and Nociceptive System in Patients with Pain in the Lower Part of a Back on Treatment with the Use of Cartilage Protector

Kovtun I. I.

Abstract. A treatment of acute pain syndrome (APS) must be performed at early stages in order to return a patient to active lifestyle, prevent recurrent relapses and chronic pain syndrome. Pain syndrome is caused by structures of nociceptive system. The reason of pain can be anatomical structure which is innervated by nonmedullated fibers or a substance which has R substance as a specific pain mediator. Cartilage tissue destruction in intervertebral disks and intervertebral joints is one of the most important factors which cause pain in the back.

Objective. A purpose of this investigation was to determine dynamics of clinical indexes, markers medication of cartilage tissue metabolism and nociceptive system in patients with acute pain syndrome, caused by discogenic lumbosacral radiculopathy on treatment with the use of cartilage protector.

Materials and Methods. It was examined 26 patients (14 men, 12 women) with acute pain syndrome, caused by discogenic lumbosacral radiculopathy from 27 to 51 years old. Control group contained 20 apparently healthy people of corresponding sex and age. Basic therapy was prescribed to all patients such as diclofenac sodium in a dose of 75 mg intramuscularly during 7 days daily, neuromuscular relaxant – tolperisone in a dose of 100 mg intramuscularly during 10 days daily, vitamin products – thiamin hydrochloride in a dose of 100 mg, pyridoxine hydrochloride in a dose of 100 mg daily, cyancobalamin in a dose of 1 mg intramuscularly in a day during 5 days and cartilage protector – chondroitin sulfate, which is administered intramuscularly daily in a dose of 200 mg № 14. Treatment course lasted 14 days; complex examination was performed to all patients on the 1st and 14th days of observation. It was determined markers medication of cartilage tissue metabolism in blood serum in healthy people and patients before and after treatment such as oxyproline concentration, unrelated proteins fucose, glycosaminoglycans, proteolytic activity, and antitrypsin and substance R level. There were unified scales such as visual analogue pain scale (VAPS), Roland Moris enquirer in order to determine pain syndrome, disturbance of patients' lifestyle and control of used therapy.

Results. According to visual analogue pain scale a rate of pain syndrome corresponds to severe one in patients before treatment. Substance R concentration, marker of nociceptive system exposure, in blood serum increased indexes in control group in 312 times. Also in blood serum of patients with acute pain syndrome there was determined an increase of oxyproline by 57 %, unrelated proteins fucose by 130 %, glycosaminoglycans by 47 %, proteolytic activity by 39% and decrease of antitrypsin level by 26 %.

After treatment it was noted decrease of pain syndrome rate according to visual analogue pain scale with $7,1 \pm 0,32$ points (acute pain) to $4,8 \pm 0,28$ points (mild pain), decrease of oxyproline concentration by 28 %, unrelated proteins fucose by 23 %, glycosaminoglycans by 27 %, total proteinase by 16 %.

It should be noted oxyproline concentration, glycosaminoglycans in blood serum of patients after performed treatment there were not different as findings in group of healthy patients. It was not determined significant changes of substance R concentration in patients by us. A significance of substance R concentration exceeded a rate of healthy patients in 296 in blood serum after treatment. Positive dynamics of clinical and biochemical indexes after treatment in patients was provided by an improvement patients' lifestyle by 35,7 % and in average there were – $7,2 \pm 0,34$ points (according to Roland Moris enquirer).

Conclusions/ Treatment with cartilage protector chondroitin sulfate lead to decrease in pain syndrome rate (from acute to mild one according to visual analogue pain scale), recovery of cartilage tissue metabolism and improvement of patients' lifestyle with acute pain syndrome, determined by discogenic lumbosacral radiculopathy.

Key words: pain syndrome, radiculopathy, substance P, cartilage tissue metabolism.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

Стаття надійшла 28. 05. 2014 р.