

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМЫ КОРЕШКОВОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Коржавов Шерали Облакулович,
Отамуродова Хуршидабону Бахтиёровна,
Хайритдинов Бобуршоҳ Бурхонович
Тухтамуродов Хуршед Хошимжонович
Самарканский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан.

Аннотация

Цель — изучение эффективности внутривенно-капельной инфузии глюкокортикоидного препарата — дексаметазона в комплексе лечения резистентной формы корешкового болевого синдрома у больных с поясничным остеохондрозом.

Материал и методы: Исследование проведено у 74 пациентов, страдающих резистентной формой болевого синдрома поясничного остеохондроза. Диагностика поясничного остеохондроза проводилась по критериям Н. Hall, которые включали в себя тщательное клинично-неврологическое, функционально-спондилографическое, КТ и МРТ исследования поясничного отдела позвоночника. Для определения эффективности проведенного лечения применялись три шкалы: 1 – определение интенсивности болевого синдрома с использованием VAS; 2 – общая оценка результатом лечения врачом; 3 – количественная оценка вертебрального синдрома. Пациенты были разделены на две группы: 1ая группа составляла 37 пациентов, которые наряду с традиционной консервативной терапией получали внутривенные капельные инфузии дексаметазона по схеме. 2ая группа так же состояла из 37 больных (контрольная), получавших только традиционное консервативное лечение. Результаты: интенсивность корешкового болевого синдрома (по VAS) у первой группы больных после окончания курса лечения снизилась (в среднем) на 93,8%, а у второй группы больных снизилась на 65,6%. Продолжительность острого периода или обострения у первой группы – 12,4 дней, а у второй группы больных до 60 дней. Общая оценка результатов лечения врачом показала, что у 37 больных из первой группы больных получен хороший эффект (2-3 балла), отсутствие эффекта и ухудшение ни у кого не отмечалось. А у 34 (92%) больных из второй группы получен неудовлетворительный результат (0-1 балла). Аналогичный результат был получен и при исследовании вертебрального синдрома. Обсуждение: изучение результатов проведенного лечения при помощи указанных шкал показало, что у первой группы пациентов интенсивность болевого синдрома уменьшилась быстрее, остаточный болевой синдром не развился, значительный эффект от проведенной терапии получен у большинства пациентов. А у второй группы пациентов интенсивность болевого синдрома уменьшилась незначительно. Развился остаточный болевой синдром. У большинства пациентов отмечался умеренный эффект и вертебральный эффект сохранялся долго. Сравнительный анализ показывает, что эффективность проведенной терапии с

применением внутривенно-капельных инфузий дексаметазона по схеме является эффективным способом лечения резистентной формы болевого синдрома поясничного остеохондроза.

Ключевые слова: иммунодепрессанты, резистентная форма болевого синдрома.

IMMUNODEPRESSANTS IN THE COMPLEX OF TREATMENT OF THE RESISTANT FORM OF RADICULAR PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH LUMBAR OSTEOCHONDROSIS

Korzhavov Sherali Oblakulovich,
Otamurodova Khurshidabonu Bakhtiyorovna,
Khairiddinov Boburshokh Burkhonovich
Tukhtamurodov Khurshed Hoshimjonovich
Samarkan State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan.

Abstract

The goal is to study the effectiveness of intravenous-drop infusion of a glucocorticoid drug-dexametazon in the complex of treatment of a resistant form of radicular pain syndrome in patients with lumbar osteochondrosis.

Material and methods: The study was conducted in 74 patients suffering from a refractory form of the pain syndrome of lumbar osteochondrosis. Diagnosis of lumbar osteochondrosis was carried out according to criteria of H. Hall, which included a thorough clinical-neurological, functional-spondylographic, CT and MRI studies of the lumbar spine. Three scales were used to determine the effectiveness of the treatment: 1 - determination of the intensity of the pain syndrome using VAS; 2 - general assessment of the result of treatment by a doctor; 3 - quantitative assessment of vertebral syndrome. Patients were divided into two groups: the 1st group consisted of 37 patients who along with traditional conservative therapy received intravenous drip infusions of dexamethasone according to the scheme. The 2nd group also consisted of 37 patients (control) who received only traditional conservative treatment. Results: the intensity of radicular pain syndrome (VAS) in the first group of patients after the termination of the course of treatment decreased (on average) by 93.8%, and in the second group of patients it decreased by 65.6%. The duration of the acute period or exacerbation in the first group is 12.4 days, and in the second group of patients, up to 60 days. A general assessment of the results of treatment by a doctor showed that 37 patients from the first group of patients received a good effect (2-3 points), no effect and no worsening was observed. And 34 (92%) patients in the second group received unsatisfactory results (0-1 points). A similar result was obtained in the study of vertebral syndrome. Discussion: the study of the results of the treatment with the help of these scales showed that in the first group of patients the intensity of the pain syndrome decreased more rapidly, the residual pain syndrome did not develop, a significant effect of the therapy was obtained in the majority of patients. And in the second group of patients the intensity of the pain syndrome decreased slightly. The residual pain syndrome developed. Most patients had a moderate effect and the vertebral effect

persisted for a long time. Comparative analysis shows that the effectiveness of the therapy with the use of intravenous drip infusions of dexamethasone according to the scheme is an effective method of treatment of the resistant form of the pain syndrome of lumbar osteochondrosis.

Keywords: immunodepressants, resistant form of pain syndrome.

Актуальность. Известно, что основным патогенетическим элементом поясничного остеохондроза приводящим к развитию главного патогенетического элемента-катаболического (разрушительного) метаболизма в межпозвонковом диске (МПД) является энергетическая недостаточность в хондроцитах МПД, развившаяся вследствие недостаточного поступления нутриентов (кислорода, глюкозы, аминокислоты и воды) в МПД. Horner и J.P.G.Urban исследуя выживания клеток диска в различных условиях доказали, что если не поступает адекватное количество кислорода и глюкозы вследствие распространения склеротического процесса из собственных сосудов МПД на сосуды снабжающие тела позвонков, в ткани МПД развивается анаэробный гликолиз с образованием всего лишь 200 кДж/моль энергии и 2 молекулы АТФ. Энергия, образовавшаяся в результате анаэробного гликолиза (200 кДж/моль) крайне недостаточна для поддержания жизнедеятельности клеток МПД. В условиях продолжающейся энергетической недостаточности некоторые клетки (хондроциты) погибают (усиливается апоптоз хондроцитов) и оставшиеся в живых клетки МПД начинают существовать за счет экзотермической энергии, образующейся в результате расщепления более крупных молекул [3,4,18] (макромолекулы) матрикса (агрекана — белково-мукополисахаридного комплекса) на более мелкие молекулы [1,2,4], протеин и мукополисахарида. затем протеин поэтапно расщепляется до дезаминированных аминокислот, а мукополисахарид расщепляется до моносахаридов. [6,8,9] Образование энергии за счет расщепления макромолекул на более мелкие молекулы называется катаболическим (разрушительным) метаболизмом. [4,5,7] Энергия, образовавшаяся в результате катаболического метаболизма всегда лишь частично покрывает энергетическую потребность клеток. [8,9] Поэтому разрушение (расщепление агрекана на протеин и мукополисахариды) матрикса МПД и апоптоз хондроцитов при дистрофических заболеваниях медленно и незаметно прогрессирует. [12-21]. Белок (протеин) отделенный от мукополисахарида (свободный белок) становится аутоаллергеном и под его действием в МПД и других структурах пораженного позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) развиваются аутоаллергетические (аутоиммунные) воспалительные процессы. [1,5,7] Распространение аутоаллергетического (аутоиммунного)

асептического воспалительного процесса на нервные корешки и периневральную клетчатку приводит к развитию разрушения миелиновых оболочек (демиелинизации) и разрастанию поствоспалительного периневрального фиброза. [5,7,10]. В результате оголения (демиелинизации) и периневрального фиброза чувствительность нервных корешков резко повышается, то есть в результате оголения в нервных корешках развивается патологическая гиперчувствительность, что приводит к усилению интенсивности имеющегося болевого синдрома или развитию резистентной формы корешкового болевого синдрома. [2,7,10]

Кроме того, в результате накопления мукополисахаридов в МПД и других структурах пораженного ПДС развивается мукоидное и фибриноидное набухание, которые сдавливая нервные корешки или сосудистые образования позвоночного канала (ПК) усиливают имеющийся болевой синдром. [1,7,10]. Вышеизложенные показывают, что в основе большинства патогенетических элементов поясничного остеохондроза лежит аутоаллергический (аутоиммунной) процесс в тканях пораженного ПДС. [1,4,5] Значит, ликвидация аутоаллергического процесса в МПД и других структурах ПДС считается патогенетическим способом лечения поясничного остеохондроза. [17]. Известно, что для снятия асептического воспалительного процесса в структурах пораженного ПДС применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако, НПВП не ликвидируют аутоаллергический процесс, приводящий к развитию асептического воспаления и демиелинизации нервных корешков с последующим развитием резистентной формы корешкового болевого синдрома. [1,10,18]. Значение аутоаллергического процесса в развитии асептического воспаления в нервных корешках и периневральной клетчатке с последующим развитием фиброза и демиелинизации в литературе хорошо освещено [1,11-21], а способы подавления аутоиммунного процесса в литературе не написаны. Значит, разработка новых способов лечения поясничного остеохондроза, ликвидирующих аутоаллергические (аутоиммунные) процессы в МПД и других структурах пораженного ПДС является актуальной проблемой современной медицины. Исходя из того, что самым сильным десенсибилизирующим препаратом, ликвидирующим аутоаллергические процессы являются глюкокортикоиды, в качестве патогенетического лечения резистентной формы болевого синдрома поясничного остеохондроза мы предлагаем применять внутривенно-капельные инфузии дексаметазона по схеме. Так под мощнейшим десенсибилизирующим действием дексаметазона в структурах пораженного ПДС ликвидируются аутоаллергические процессы, приводящие к развитию асептического воспаления и демиелинизации нервных корешков. Под противовоспалительным, противоотечным и цитопротекторным действиями глюкокортикоида ускоряется регресс

асептического воспалительного процесса в нервных корешках и восстановление миелиновых оболочек. В результате восстановления миелиновых оболочек нервные корешки теряют патологическую гиперчувствительность. То есть, в результате регенерации миелиновых оболочек в нервных корешках восстанавливается нормальная физиологическая чувствительность.

Вышеизложенные качества глюкокортикоидных препаратов (дексаметазона) являются основанием для применения их в комплексе лечения резистентной формы корешкового болевого синдрома у больных с поясничным остеохондрозом.

Цель — изучение эффективности внутривенно-капельной инфузии глюкокортикоидного препарата — дексамезатона в комплексе лечения резистентной формы корешкового болевого синдрома у больных с поясничным остеохондрозом.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в нейрохирургическом отделении Самаркандского ГМО. Проанализированы результаты лечения 74 (40 мужчин, 34-женщин) пациентов, страдающих фармакорезистентной формой корешкового болевого синдрома.

Основными критериями включения пациентов в исследование были:

- А) наличие эпидурального и интракаудального фиброза на МРТ.
- Б) отсутствие или кратковременность эффекта от проведенной активной консервативной терапии.
- С) установленный диагноз — поясничный остеохондроз с фармакорезистентной формой корешкового болевого синдрома.
- Д) наличие корешкового болевого синдрома высокой интенсивности (односторонний).

Критериями исключения были:

- 1. Травмы позвоночника в анамнезе.
- 2. Больные, ранее оперированные на позвоночнике
- 3. Пациенты с грубыми неврологическими дефицитами
- 4. Наличие тяжелых соматических заболеваний.

Диагностика остеохондроза поясничных позвонков проводилась по критериям Н.Налл [17], которая включала в себя тщательное клиничко-неврологическое исследование, функционально спондилографическое, КТ и МРТ исследования поясничного отдела позвоночника.

Больные, включенные в исследования методом простой рандомизации и “вслепую” были разделены на 2-группы:

1-ая группа (основная) составляла 37 (50%) пациентов, которые вместе с традиционной консервативной терапией (НПВП, витамины группы В, вазоактивные препараты, периферические миорелаксанты и другие)

получали внутривенные инфузии дексаметазона по схеме. Ампулы дексаметазона растворяли на 100.0-0.9% раствора хлористого натрия и переливали внутривенно капельно.

Дозы дексаметазона: 1-день-16мг, 2-день-12мг, 3-день-8мг, 4-день-4мг.

2-ая группа тоже составила 37 (50%) пациентов (контрольная группа), которые получали только традиционное консервативное лечение.

Пациенты были сходны по возрасту, длительности заболевания, выраженности симптоматики. Настоящее исследование имело дизайн перспективного, сравнительного, открытого. Динамические клинико-неврологические, КТ и МРТ исследования проведенные до получения курса лечения и через 6 месяцев после окончания курса лечения позволяло следить за развитием патоморфологических изменений в структурах пораженного ПДС.

Для определения эффективности проведенного эпидурального адгезиолиза и постадгезиолизной консервативной терапии были использованы 3 шкалы:

1 – для определения интенсивности корешкового болевого синдрома использована специально разработанная шкала самооценки состояния при боли в спине, использующая принцип визуальной аналоговой шкалы – VAS, она предусматривала оценку спонтанной боли в спине, спонтанные боли в ногах, ограниченные подвижности при наклоне вперед, ограничение способности сидеть, передвижения, повседневной активности. [17]

Больной должен оценить выраженность каждого из этих симптомов, отметив её точкой на отрезе 100 мм, при этом 0 на этом отрезке соответствовал отсутствию симптома, противоположенный конец – максимально возможной выраженности симптома. Общая оценка в этой шкале определялась суммированием длины 10 отрезков (в мм) и могли колебаться от 0 до 100,0 [17].

2 – Общая оценка результатов лечения врачом предусматривала 5-градаций: -1 балл – ухудшение; 0-баллов отсутствие эффекта; 1-балл – незначительно выраженный эффект; 2-балла – умеренный эффект; 3-балла – значительный эффект.[6]

3 – Для определения выраженности вертебрального синдрома применялся модифицированный вариант шкалы G.Waddel et.al.[21]. Шкала предусматривает оценку по четырех бальной системе (от 0 до 3). 10 показателей: угол сгибания поясничного отдела; угол разгибания поясничного отдела; угол бокового наклона влево; угол бокового наклона вправо; угол подъема выпрямленной левой ноги; угол подъема выпрямленной правой ноги; напряженная паравертебральных мышц, выраженность сколиоза; способность удерживать на весу обе выпрямленные ноги; усаживание в постель из положения лежа. Оценка эффективности лечения осуществлялась посредством оценки клинических симптомов до начала лечения, после окончания курса лечения, а также через 6 месяцев после окончания лечения.

Данные собирались в специально разработанную форму, статическая обработка проводилась с использованием дескриптивных методов и модели ANOVA. Оценка изменения показателей с исходным уровнем, а так же сравнения показателей между группами проводилась с помощью теста.

Результаты. Результаты клинично-неврологического исследования до проведения курса лечения показали, что у всех больных отмечался односторонний корешковый болевой синдром высокой интенсивности, сопровождающийся выраженными симптомами натяжения нервных корешков и вертебральными симптомами. Все больные в постели старались не двигаться. Так как любое движение у них вызывало усиление болевого синдрома. У 41 (55%) больного боли и парестизии отмечались в L4 дерматоме, а у остальных пациентов отмечались в дерматоме L5 корешка. При проведении функциональной спондилографии у 14 (19%) пациентов отмечалась подвижность позвоночника до 4мм (норма), а у остальных 60 (81%) пациентов определялся функциональный блок в пораженном ПДС. КТ и МРТ исследования поясничного отдела позвоночника показали, что у всех больных определялись патоморфологические признаки остеохондроза позвоночника. Определение интенсивности корешкового болевого синдрома по VAS показало, что у первой (основной) группы пациентов после окончания курса лечения интенсивность болевого синдрома уменьшилась на 93,8% (в среднем), а у второй группы (контрольная) пациентов уменьшилась на 65,6% (в среднем). В результате быстрого уменьшения интенсивности корешкового болевого синдрома продолжительность периода обострения у первой группы пациентов сократилась до 12,4 дней (в среднем), а у второй группы пациентов период обострения длился до 60 дней (в среднем). Величина остаточного корешкового болевого синдрома у первой группы пациентов в среднем составляла 6.2 %, а у второй группы пациентов составляла 34.4%. Общая оценка результатов лечения врачом показала, что у 29 (78%) пациентов из первой группы получен значительный эффект (3балла), у 8 (22%) пациентов получен умеренный эффект (2балла) и 1 (3%) пациента отмечался незначительный эффект (1балл). А у 20 (54%) пациентов из второй группы отмечался незначительный эффект (1балл), у 7 (19%) пациентов отмечался умеренный эффект (2балла), у 3 (8%) пациентов отмечался значительный эффект (3 балла), а у остальных 7 (19%) пациентов эффекта от проведенной терапии не наблюдалось —0 баллов. Динамика изучения вертебрального синдрома до проведения курса лечения у всех пациентов в среднем была 29.6 ± 0.4 , а после проведения курса лечение у первой группы пациентов составляла $2,2 \pm 1,1$ (различия с исходным уровнем статически достоверны $p < 0,05$), а у второй группы пациентов составляла $8,4 \pm 1,2$.

Обсуждение. Быстрое уменьшение интенсивности корешкового болевого синдрома, быстрый регресс симптомов натяжения нервных корешков и

вертебрального синдрома, отсутствие остаточного болевого синдрома хороший эффект от антиаллергической иммунодепрессивной терапии у первой группы пациентов показывает, что под действием дексаметазона ликвидирован аутоаллергический процесс, являющимся основным патогенетическим элементом поясничного остеохондроза, приводящим к развитию асептического воспалительного процесса в нервных корешках и их демиелинизации. А вследствие восстановления миелиновых оболочек нервные корешки теряют патологическую гиперчувствительность, то есть, ликвидируется резистентная форма корешкового болевого синдрома. На основании вышеизложенных можно сделать вывод, что применение глюкокортикоидов (иммунодепрессантов) в комплексе лечения резистентной формы корешкового болевого синдрома у больных с поясничным остеохондрозом является эффективным методом консервативного лечения данного заболевания. Метод прост, эффективен, его можно применять в условиях любой больницы.

Литература

1. Бектошев Р, Эргашев М, Бектошев О., «Мультифакторный патогенез поясничного остеохондроза» Медицинский журнал Узбекистана №1 2014 г. стр 16-21
2. Бектошев Р Б., Эргашев М., Бектошев О. «Клиническая оценка эффективности применения хондропротекторов в комплексе лечения дистрофических заболеваний (остеохондроз) позвоночника» Медицинский журнал Узбекистана, 2014 г. №1 с 26-29.
3. Брода Э. «Эволюция биоэнергетических процессов» перевод с англ. М. 1978
4. Васильева И.Г., Хижняк М.В., Шуба И.Н., Гафийчук Ю.Г. «Дегенерация межпозвонковых дисков и методы её биологической коррекции» УНЖ 2010 №1 с 16-21
5. Иванова М.Ф., Евтушенко С.К. «Дорсалгия обусловленная дегенеративно-дистрофической патологией позвоночника» Международный неврологический журнал/3 (25) 2009
6. Левин О.С. Применение хондропротектора алфлутопа в лечении вертеброгенной люмбагоишиалгии. Научно-практическая ревматология. 2003, 2, 61
7. Мендель О.И., Никифоров А.С. «Дегенеративные заболевания позвоночника, их осложнения и лечение» Русский медицинский журнал 2006 Т.14, №4 стр. 34-39
8. Северина Е.С. «Биохимия» учебник для вузов 2003 779 с ISBN 5-9231-0254-4
9. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. «Биоорганическая химия» Дрофа Москва 2005
10. Шостак Н.А., «Современные подходы к терапии боли в нижней части

- спинь» Consilium Medicum, 2003-T5 № 8 стр 457-461
11. Andersson G B J: Epidemiological features of chronic low-back pain, *Lancet* 354: 581-585, 1999
 12. Arnau J.M., Vallano A., Lopez A., Pellise F., Delgado M.J., Prat N.: A critical review of guidelines for low back pain treatment. *Eur Spine J* 2000, 15(5): 543-553
 13. Banks R.A. Bayliss M.T., Lafeber F.P. et al. Ageing and zonal variation in post-translational modification of collagen in normal human articular cartilage // *Biochem. J.* — 1998. — V.30. — P.345–351 Boos N. Weissbach S., Rohrbach H. et al. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs 2002 Volvo Award in Basic Science // *Spine.* — 2002. — V.27, N23. — P.2631–2644
 14. Carey T.S., Garrett J.M., Jackman A.M.: Beyond the good prognosis. Examination of an inception cohort of patients with chronic low back pain. *Spine* 2000, 25 (1) 115-120
 15. Cassidy J.D., Carroll L.J., Cote P.: The Saskatchewan Health and back pain survey. *Spine* 1988, 23: 1860-1867
 16. Ehrlich George E. Low back pain: bulletin of the World Health Organization 2003; 81: 671-676
 17. Hall H. Back pain In: J. N. Noseworthy. *Neurological Therapeutics*. Martin Dunitz, 2003, 193-207
 18. Horner H.A., Urban J.P.G. Effects of nutrient supply on the viability of cells from the nucleus pulposus of the intervertebral disc: 2001 Volvo Award in Basic Science // *Spine.* — 2001. — V.26, N23. — P.2543–2549.
 19. Lyons G., Eisenstein S.M., Sweet M.B. Biochemical changes in intervertebral disc degeneration // *Biochim. Biophys. Acta* — 1981. — V.673. — P.443–453.
 20. Maetzel A., Li L.: The economic burden of low back pain: a review of studies published between 1996 and 2001. *Best pract Pesclin Rheumatol* 2002, 16(1); 23-30.
 21. Waddell G. *The back pain revolution*. Endiburg. Churchil Livingstone, 1998, 438.