

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА С КАРИПАИНОМ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Поворознюк В. В. Быстрицкая М.А.

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Актуальность. Боль в нижней части спины уже в течение многих лет остается одной из наиболее частых причин обращения к врачам во всех странах мира (Поворознюк В.В., 2003). По данным разных источников от 60 до 80% больных - это лица работоспособного возраста от 30 до 59 лет [1, 3]. Среди причин возникновения болевого синдрома одну из важных позиций занимает повреждение межпозвонковых дисков. Выпячивание фиброзного кольца может приводить к диск-радикулярному конфликту с возникновением выраженного болевого синдрома, двигательных, чувствительных и рефлекторных нарушений. На сегодняшний день не существует конкретных рекомендаций относительно ведения больных с повреждением межпозвонковых дисков. Среди множества средств лечения этого состояния ни один не имеет достаточного количества проведенных исследований с длительными, статистически достоверными результатами.

Следовательно, в нынешней медицине параллельно существуют разные методы лечения заболеваний, обусловленных повреждениями межпозвонковых дисков, оперативные и консервативные, фармакологические и физиотерапевтические, но именно удачное сочетание отдельных методик является залогом успеха лечения. При наличии боли в спине, которая вызвана остеохондрозом позвоночника, традиционно применяют нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, физиотерапевтические методики, но все эти средства не влияют на непосредственную причину возникновения боли - повреждение межпозвонкового диска. Диск состоит из пульпозного ядра, плотно окруженного фиброзным кольцом, образованным из фиброзной хрящевой ткани. Благодаря большому содержанию воды ядро не сжимается и обеспечивает амортизационные функции. К 10-летнему возрасту погибают почти все клетки пульпозного ядра и развиваются дегенеративные изменения [4]. В тканях диска происходит деградация протеогликанового матрикса за счет активации металлопротеиназы, интерлейкина-1 и других факторов, снижается содержание хондроитина сульфата-4, наступает дегидратация и частичная потеря функции пульпозного ядра. В результате уменьшения высоты диска увеличивается нагрузка на фиброзное кольцо и возникают предпосылки к его разволокнению. Во время резкого повышения давления в этом сегменте в фиброзном кольце образуются трещины, элементы пульпозного ядра смещаются, образуя выпячивание (протрузии), а при разрыве фиброзного кольца - грыжу (пролапс) межпозвонкового диска (МПД) с возможным формированием относительной нестабильности

позвоночника, остеофитоза тел позвонков (спондилоз), сжиманием спинномозгового корешка (радикулопатия), спинного мозга (миелопатия) или сосудов соответствующего бассейна [3] (рис. 1). В результате повторного травмирования, а также возрастных инволютивных изменений прогрессирует деградация протеогликанов матрикса МПД за счет активации металлопротеиназы, интерлейкина-1 и других факторов, снижение содержимого хондроитина сульфата-4, дегидратация и частичная потеря функции пульпозного ядра.

Боль в спине, вызванная патологией МПД до сих пор является нерешенной проблемой. Двигательные расстройства, нарушения контроля функции тазовых органов и быстрый рост неврологического дефицита, требуют оперативного лечения, по крайней мере немедленной консультации нейрохирурга. Открытая микрохирургическая декомпрессия является золотым стандартом лечения поясничной грыжи межпозвоночных дисков сагитальным размером свыше 5 мм, которые вызывают компрессию спинномозгового корешка или стеноз позвоночного канала [6]. По данным литературы эффективность такого вмешательства составляет 90%, осложнение менее чем 2%, однако при пролапсах меньшего размера эффективность значительно ниже [7].

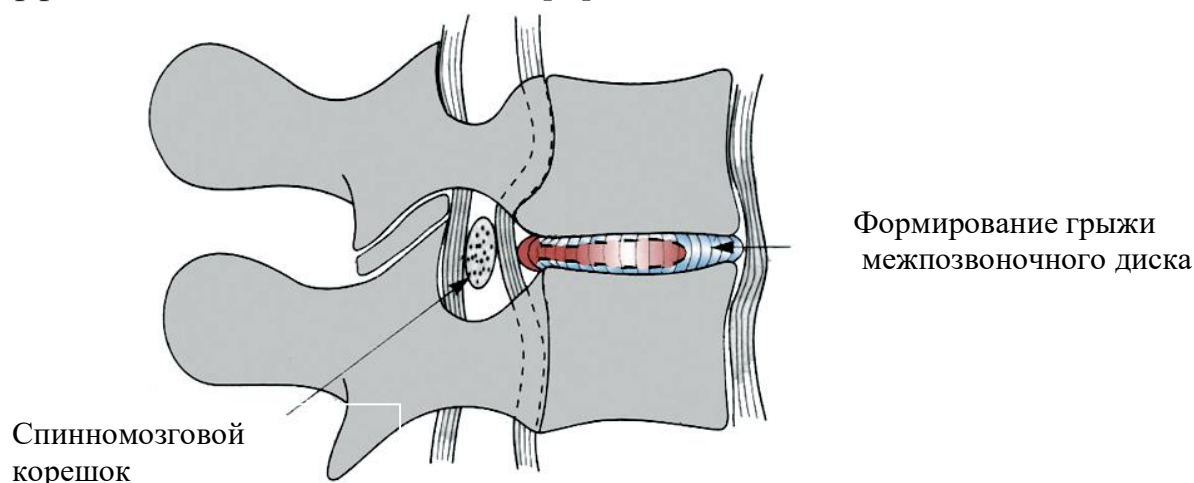


Рис. 1 Схема формирования грыжи межпозвоночного диска (по Дееву Р.В., 2005).

Но часто больные не спешат с операцией и отдают предпочтение консервативным методам. Одним из альтернативных вариантов является метод хемонуклеолизиса, то есть расщепления или деградации пульпозного ядра в результате химической реакции после чрезкожного введения непосредственно в ткани диска вещества для нуклеолиза дегенерированного диска. В большинстве случаев с этой целью используют папаин и химопапаин. Папаин - монотиоловая цистеиновая эндопротеаза, по характеру ферментативного действия называемая «растительным пепсином». Но в отличие от пепсина, папаин активен не только в кислых, но и в нейтральных и щелочных средах, а также в широком температурном диапазоне (до 50-

60°C). Преимущества метода – низкая травматичность и сохранение регенерационного потенциала пульпозного ядра.

Но при таком методе лечения часто возникают пирогенные и аллергические реакции. Впервые такая процедура была проведена в 50-х годах XX века и используется до сих пор. Согласно American Pain Society Clinical Practice Guideline (Рекомендаций Американской ассоциации боли) от 2009 года хемонуклеолизис занимает достойное место в перечне консервативных методов лечения боли в спине [8]. Ограничение в применении методики связано, во-первых, с серьезными осложнениями процедуры, а именно аллергическими реакциями вплоть до анафилактического шока, выраженным нейротоксичным действием протеолитических ферментов при попадании в субарахноидальное пространство при невнимательной инъекции, во-вторых, с необходимостью высокой квалификации медицинского персонала. Однако, с 1975 года хемонуклеолизис получили около 16000 пациентов, из них 70-90% с оценкой хорошо и отлично [6]. Папаин вызывает дегидратацию протеогликанов пульпозного ядра, тем самым снижая внутридисковое давление и механически уменьшая выпячивание элементов диска [7].

На территории бывшего СССР с 70-х годов также использовали полиферментные препараты (Папаин, Лекозим, Карипазим) для лечения дегенеративных заболеваний позвоночника. Были исследованы и применялись разные методики введения препаратов - внутрисуставной, внутримышечной или подкожной с последующей гальванизацией или обработкой ультразвуком, чрезкожный электрофорез.

Теперь в нашей стране зарегистрирован лишь один протеолитический ферментный комплекс - Карипаин, (**производитель НПК «АС-КОМ», Москва**) в состав которого входят три фермента (папаин, химопапаин, протеиназа) и лизоцим. Карипаин - лекарственное средство растительного происхождения, полученное из латекса папайи. **Папайя**, также известная как **matão, rawraw, дынно дерево (*Carica papaya*)**.

Карипаин разрешен лишь для внешнего применения, потому в нашем исследовании было изучено влияние карипаина на вертебральный болевой синдром, введенный методом электрофореза.

Следовательно, **целью нашего исследования** было изучение эффективности и безопасности электрофореза с Карипаином в составе комплексного лечения вертебрального болевого синдрома, обусловленного дегенеративно-дистрофическими изменениями межпозвоночных дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Материал и методы. Исследование проводилось в отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ДУ «Институт геронтологии АМН Украины».

Критерии внесения пациентов в исследование:

- Возраст 30-65 лет.
- Мужчины и женщины.

- Остеохондроз поясничного отдела позвоночника и связанный с ним болевой синдром.
- Боль на момент первичного обследования свыше 4 см по ВАШ.
- Наличие компрессионно-корешкового синдрома в виде чувствительных или рефлекторных нарушений.
- Наличие протрузий межпозвонковых дисков в поясничном отделе позвоночника, размером от 3 до 6 мм по данным МРТ.

Критерии исключения:

- Компрессионно-корешковый синдром с двигательными нарушениями, дисфункцией тазовых органов, снижением чувствительности, в зоне промежности.
- Наличие признаков секвестрации межпозвонкового диска по данным МРТ.
- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, который исследуется.
- Патология кожи в зоне проведения электрофореза.
- Патология сердечно-сосудистой системы или онкологические заболевания, которые есть противопоказаниями к проведению электрофореза.

В исследование было включено 15 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст $47,1 \pm 4,2$ лет). Среди них женщин 8 (53%), мужчин 7 (47%). У всех больных до обследования была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) поясничного отдела позвоночника, с помощью которой были диагностированы протрузии межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, размером от 3 до 6 мм. У 9 больных протрузии МПД на уровне L_5-S_1 , у 6 больных протрузии на уровне L_4-L_5 . Длительность болевого синдрома составляла не менее 2-х месяцев. У всех больных с момента проведения МРТ не было отмечено значительного ухудшения клинического состояния, которое могло бы свидетельствовать о прогрессе протрузии МПД или разрыв фиброзного кольца.

Все больные получали комплексное лечение, которое включало нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, лечебную физкультуру и электрофорез с Карипаином на поясничный участок позвоночника.

Методика проведения электрофореза

1 г сухого вещества разводили в 5-10 мл физраствора, добавляли 2-3 капли димексида и наносили на тканевую прокладку, размером 100 см². Раствор вводили с анода. Электрофорез выполняли двухканальным аппаратом для электролечения в импульсном режиме (МИТ ЭФ 2). Электроды размещали паравертебрально перекрестно по продольной методике на расстоянии 10-15 см один от другого. Модулирующая частота составляла 37 Гц. Длительность первой процедуры 10 минут, с последующим

увеличением на 3 минуты каждой следующей процедуры до 20 минут. На курс 10 процедур ежедневно, с возможным перерывом 1-2 дня.

Состояние больных оценивали дважды: перед лечением и после лечения - через 14 суток. Все пациенты были обследованы, согласно плану, приемлемому для ортопедического больного. Рядом с общеклиническими и рентгенологическими исследованиями проводили определение интенсивности болевого синдрома по четырехсоставной визуально-аналоговой шкалой боли (ВАШ) и по Мак-Гиловским опроснику, использовали опросник Роланда-Морриса „Боль в нижней части спины и нарушения жизнедеятельности”, опросник Оствестри и опросник Цунга. Кроме того, все пациенты заполняли Европейский опросник качества жизни - 5 направлений (EuroQol-5D).

Результаты исследования и их обсуждение. Показатели интенсивности болевого синдрома по опроснику Мак-Гиловского до лечения составили: дескрипторы - $11,3 \pm 1,6$ баллов, ранги - $25,0 \pm 4,6$ баллов, индекс боли, - $5,3 \pm 0,3$, что свидетельствует об умеренной выраженности боли, длительность болевого синдрома не менее 2 месяцев. Уровень тревожности по шкале Цунга составил $14,0 \pm 2,6$ баллов. Нарушение жизнедеятельности, связанное с вертебральным болевым синдромом, по опросникам Оствестри и Роланда-Морриса у обследованных больных составило $27,6 \pm 2,3$ и $10,3 \pm 1,0$ баллов соответственно.

После проведенного курса лечения у больных определено достоверное снижение интенсивности болевого синдрома по показателям ВАШ (рис. 2) и Мак-Гиловского опросника (рис. 3) и достоверное улучшение жизнедеятельности по опросникам Цунга, Роланда-Морриса, Оствестри (рис. 4) и EuroQol-5D (табл. 1).

Таблица 1. Динамика интенсивности вертебрального болевого синдрома на фоне комплексного лечения с использованием электрофореза с карипаином у пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника

Метод исследования	Показатель	До лечения, баллы	После лечения, баллы	Динамика показателя, %	t	p
Мак-Гиловский опросник	Индекс боли	$5,3 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,4$	$53,6 \pm 7,5$	7,5	0,0001
	Общая сумма дескрипторов, баллы	$11,3 \pm 1,6$	$6,5 \pm 1,0$	$34,6 \pm 8,9$	4,0	0,002
	Общая сумма рангов, баллы	$34,6 \pm 8,9$	$25,0 \pm 4,6$	$47,9 \pm 7,9$	4,5	0,001
4-составная ВАШ	Шкала 1, см	$5,3 \pm 0,5$	$2,60 \pm 0,5$	$56,6 \pm 7,4$	8,7	0,001
	Шкала 2, см	$5,4 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,2$	$44,6 \pm 6,0$	5,6	0,001
	Шкала 3, см	$2,9 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,2$	$40,8 \pm 9,2$	4,0	0,001
	Шкала 4, см	$7,8 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,3$	$29,4 \pm 5,1$	5,3	0,001
Опросник Роланда-Морриса	Сумма баллов	$10,3 \pm 1,0$	$3,7 \pm 0,8$	$57,8 \pm 10,0$	5,6	0,001
Опросник Оствестри	Сумма баллов	$27,6 \pm 2,3$	$18,2 \pm 1,9$	$33,4 \pm 5,1$	7,8	0,001

Опросник Цунга	Сумма баллов	14,±2,6	7,3±2,1	50,2±8,2	5,3	0,003
ЕвроQoL -5D	Баллы	6,11±0,38	5,3±0,45	10,0±9,13	4,0	0,001

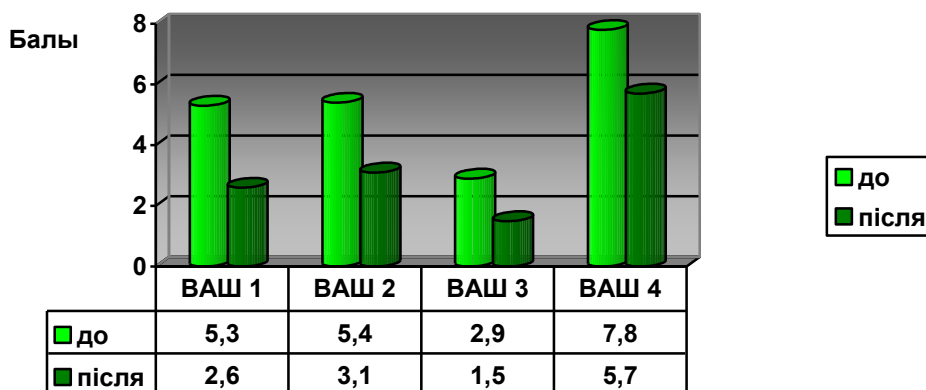


Рис. 2. Динамика выраженности болевого синдрома в нижней части спины у больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника по данным 4-х составляющей ВАШ при лечении карипаином

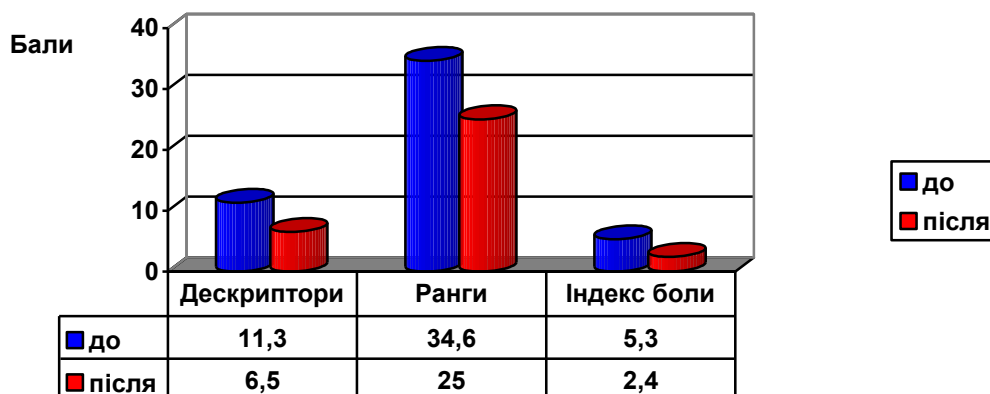


Рис. 3. Динамика выраженности болевого синдрома в нижней части спины у больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника по данным Мак-Гиловского опросника при лечении карипаином

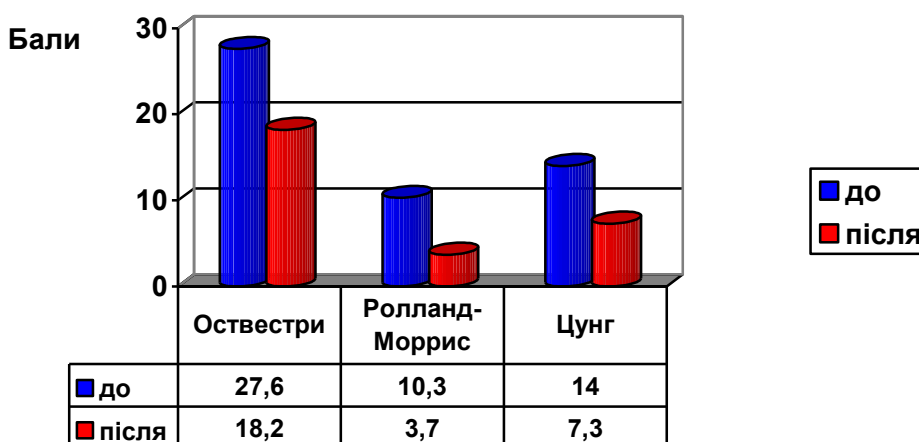


Рис. 4. Динамика общего состояния, связанного с болью в нижней части спины, при лечении карипаином

Дегенеративные процессы в пульпозном ядре, вызванные разнообразными факторами, сопровождаются воспалением и отеком тканей, приводят к повышению давления внутри диска и тем самым нарушают процессы диффузии, необходимые для поддержания нормального метаболизма тканей диска, а потому дегенеративные изменения прогрессируют. Следовательно, уменьшение внутридискового давления является патогенетическим методом лечения, и способствует не только редукции проявлений радикулопатии, но и уменьшению вертебрального болевого синдрома.

В исследовании, проведенном в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», получены позитивные результаты в 77,27% больных, по данным интенсивности болевого синдрома снижение боли составило около 34% по ВАШ [12]. Подобные данные получены и в нашем исследовании: снижение интенсивности болевого синдрома от $29,4 \pm 5,1\%$ к $56,6 \pm 7,4\%$ по разным подшкалам четырехсоставной ВАШ. Согласно отчету харьковских исследователей побочные эффекты возникали не часто - один случай (5%) генерализованной аллергической реакции, которая привела к прекращению лечения, 3 (13%) случая местной реакции в виде покраснения и высыпания, которые не нуждались в изменении схемы лечения. В нашем исследовании побочные реакции зарегистрированы не были, что, по нашему мнению, объясняется меньшим количеством исследуемых и более коротким курсом лечения. Представленные в работе результаты являются предварительными. По нашему мнению, применение Карипаина является перспективным направлением в консервативном лечении осложненного остеохондроза, что является основанием к продолжению и планированию новых исследований.

Выводы. Комплексное лечение больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника с протрузиями межпозвонковых дисков с применением электрофореза с карипаином обуславливает уменьшение интенсивности вертебрального болевого синдрома на $53,6 \pm 7,5\%$ и повышает повседневную активность и уровень жизнедеятельности пациентов от $33,4 \pm 5,1$ к $57,8 \pm 10,0\%$ по данным разных опросников. Отмеченный способ лечения является безопасным для применения как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Литература.

1. The Burden of Musculoskeletal conditions at the start of the New Millennium Report of a WHO Scientific Group, Geneva (2003) <http://www.emro.who.int/ncd/publications/musculoskeletalconditions.pdf>.
2. Поворознюк В,В, Заболевание костно-мышечной системы у людей разного возраста (избранные лекции, обзоры, статьи): В 2-х томах. – К., 2004. – 520 с.

3. Борткевич О.П., Галицкая А.К., Бойчук Н.С. Синдром боли в спине и перспективы хондропротекторной терапии // Украинский ревматологический журнал. – 2006. - № 4 (26). – С.47-52.

4. Horwitz T. The human notochord: A study of its development and regression, variations, and pathologic derivative, chordoma. // Indianapolis, 1977.

5. Деев Р.В. Новые направления в реконструкции межпозвонковых дисков – клеточная трансплантация и тканевая инженерия / Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. - № 5. - С. 48-50.

6. Postacchini F., Cinotti G., Gumina S. Microsurgical excision of lateral lumbar disc herniation through an interlaminar approach // J Bone Joint Surg. – 1998. - **80-B**. – P. 201-7.

7. Köknel G.T., Derby R. Chemonucleolysis in low back pain // AGRI. – 2008. - **20**(2). – P.8-13.

8. Chou R., Atlas S.J., Rosenquist R.W. Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline // Spine. – 2009. - **34** (10). – P. 1078-93.

9. Wittenberg R.H., Oppel S., Rubenthaler F.A., Steffen R. Five-year results from chemonucleolysis with chymopapain or collagenase: a prospective randomized study // Spine. – 2001. - **26** (17). – P. 1835-41.

10. Sumida K., Sato K., Aoki M. et al. Serial changes in the rate of proteoglycan synthesis after chemonucleolysis of rabbit intervertebral discs // Spine. – 1999. - **24**(11). – P. 1066-70.

11. Поворознюк В.В., Литвин В.О., Орлик Т.В. Боль в нижней части спины // Доктор – 2003. - №1 – С. 31 – 37.

12. Отчет о клиническом исследовании «Изучение эффективности препаратов серии «Карипаин» у больных вертеброневрологического профиля», 2009 <http://www.karipain.com.ua>.

13. Покотило Л.И. Методика применения препаратов «Карипаин» для физиотерапевтов / Поликлиника – 2007 – №3 – С.20-22.

Эффективность комплексного лечения вертебрального болевого синдрома с применением электрофореза с карипаином у больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника

Поворознюк В. В. Бистрицкая М.А.

ДУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Ключевые слова: боль, остеохондроз, карипаин

Резюме

В отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии АМН Украины» было проведено изучение эффективности и безопасности электрофореза с Карипаином в

составе комплексного лечения вертебрального болевого синдрома, обусловленного дегенеративно-дистрофическими изменениями межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. После проведенного курса лечения у больных определено достоверное снижение интенсивности болевого синдрома по показателям ВАШ и Мак-Гиловского опросника и достоверное улучшение жизнедеятельности по опросникам Цунга, Роланда-Морриса, Оствестри и EuroQol-5D.