

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З ГРИЖАМИ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ ІНГІБІТОРОМ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН ІНФЛІКСІМАБ

У статті наведено перший досвід застосування інгібіторів фактору некрозу пухлини – альфа при лікуванні хворих з грижами міжхребцевих дисків. Матеріал дослідження – 6 хворих з грижами міжхребцевих дисків на шийному та поперековому відділах хребта. Обґрунтовано використання препаратів біологічної терапії для консервативного лікування хворих. Доведено, що препарати біологічної терапії потенційно ефективними при грижах міжхребцевих дисків хронічного генезу, більше пов'язані із запаленням і набряком інтраканальних тканин і є не ефективними або сумнівними при великих секвестрованих грижах диска травматичного генезу.

Ключові слова: грижа міжхребцевого диску, препарати біологічної терапії, інгібітори фактору некрозу пухлин – альфа.

Вступ

Серед деструктивно-дистрофічних захворювань опорно-рухової системи найбільш поширеним є остеохондроз хребта [1,2,8]. Це захворювання пов'язано з важкими фізичними та моральними стражданнями пацієнтів, значними фінансовими втратами, спричиненими лікуванням і втраченою працездатністю [3,9].

За даними різних авторів, останнім часом захворюваність на остеохондроз хребта зростає у осіб молодого, найбільш працездатного віку, що являє собою значну соціально-економічну проблему [4,5,10]. Хворі з дегенеративними захворюваннями хребта змушені значно обмежувати фізичну активність, у них виробляється так званий больовий стереотип поведінки, що призводить до вираженого скорочення рухових можливостей, розвитку остеопенічних та остеопоротичних порушень кісткової тканини тіл хребців, депресивного синдрому, що супроводжується погіршенням якості життя [6,11].

Консервативне лікування дегенеративних захворювань хребта являє собою вельми важку проблему [7]. Особливо неоднозначні дані отримані при лікуванні гриж міжхребцевих дисків. Порівняння ефективності хірургічного та консервативного лікування гриж показали, що після операції у пацієнтів швидше та ефективніше зникає біль та відновлюється функція хребта. Однак, за даними літератури у 38-39% пацієнтів, що лікувалися консервативно з приводу гриж міжхребцевих дисків мають місце незадовільні результати, а на протязі 0,5-1 року вони оперуються із-за не-

ефективності попереднього лікування. Але 61-62% пацієнтів, які лікувалися консервативно, задоволені досягнутим ефектом та уникали оперативного втручання. Працездатність відновлюється практично з однаковою частотою при хірургічному (84.4%) та консервативному (78.4%) лікуванні [12,13].

В останні роки у зв'язку з визначенням механізму дії прозапальних цитокінів, зокрема ФНП-альфа, що синтезуються драглистим ядром грижі міжхребцевого диска на нервовий корінець, активізувалися дослідження пов'язані із використанням препаратів біологічної терапії, таких як адалімумаб та інфліксімаб, для лікування гриж міжхребцевих дисків.

Адалімумаб має рекомбінантні людські моноклональні специфічні IgG1 антитіла до людського ФНП-альфа. Адалімумаб складається з 1330 амінокислот. Його молекулярна вага – приблизно 148 кілодальтон. Він специфічно зв'язує ФНП-альфа і блокує його взаємодію з поверхневими клітинними рецепторами ФНП-альфа та білками p55 і p75.

Інфліксімаб – це препарат біологічної терапії, який складається з химерних мишиних та людських IgG1 моноклональних антитіл. Він має високу афінність ФНП-альфа, формує комплекс як з розчиненими, так і мембран-асоційованими формами ФНП-альфа людини, знижує функціональну активність. Інфліксімаб зв'язує та гальмує біосинтез інтерлейкіна-1 (ІЛ-1), інтерлейкіна-6 (ІЛ-6), інтерлейкіна-8 (ІЛ-8), моноцитарного хемоатрактантного білка-1, оксида азота, металлопротеїназ (колагеназ, стромелізін), та інших індукторів запалення других і тканинної деструкції.

Мета дослідження – оцінити ефективність використання препарату інфліксімаб для лікування пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків.

Матеріали та методи

Під нашим наглядом та лікуванням знаходилось 6 пацієнтів середньої вікової групи (від 17 до 58 років), які були проліковані одноразовим в\в введенням інгібіторів фактора некрозу пухлин – альфа, у дозуванні 3 мг/кг ваги.

Для постановки діагнозу у пацієнтів з біллю у хребті та оцінка дії препаратів біологічної терапії використовували: рентгенологічні методи, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію. Клінічні методи обстеження пацієнтів включали: збір анамнестичних даних, лабораторні дослідження а також дослідження неврологічного статусу пацієнтів до лікування та після лікування.

У всіх пацієнтів до та після лікування інгібіторами фактора некрозу пухлин-альфа було проведено забір крові з ліктьової вени натще. Було досліджено наступні показники глікопротеїни, госторофазний білок гаптоглобін, сіалові кислоти, хондроїтинсульфати за реакцію з риванолом.

Результати та їх обговорення

Отримані наступні результати: у одного пацієнта мала місце повна ремісія неврологічної симптоматики. У 4 пацієнтів мала місце часткова ремісія неврологічної симптоматики, а у 1 пацієнта мала місце регресія неврологічної симптоматики, але в подальшому, при наростанні неврологічних проявів він був прооперований.

Приводимо клінічний приклад: Хвора З., 41 рік знаходилась в клініці патології хребта ДУ «Інституту патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України» з приводу остеохондрозу шийного відділу хребта. Спонділоартроз. Спонділоартралгія. Грижа диска С6-С7. Компресійно-корінцевий синдром С7 зліва. Парез лівої верхньої кінцівки.

На момент поступлення в клініку скарги, на болі в ділянці шийного відділу хребта з іррадіацією в ліву верхню кінцівку.

Об'єктивно: відмічається зглаженість шийного лордозу, виражена міотонічна реакція м'язів в шийному відділі хребта. Рухи в шийному відділі хребта різко обмежені із-за больового синдрому. При пальпації відмічається біль в проекції остистих відростків та паравертебрально зліва С3-С4 С4-С5, С6-С7. Позитивні симптоми «кашльового поштовху» та «дзвінка».

У неврологічному статусі відмічається гіпостезія, аналгезія в зоні дерматомів та міотомів С7 зліва. Рефлекси з *m.triceps* зліва *abst*, *m.biceps.*, карпо-радіальний, викликається з обох сторін, зліва пригнічені D>S. Відмічається гіпотрофія м'язів лівого передпліччя, гіпотенора лівої кисті. Відмічається слабкість м'язів лівої кисті до 3,0 балів. Больовий синдром по ВАШ (візуально аналогова шкала) складав 7-8 балів.

У зв'язку з неефективністю консервативного лікування хворій були виставлені показання до хірургічного лікування грижі міжхребцевого диска С6-С7, від якого вона відмовилася.

У зв'язку з цим хворій виконано в\в крапельну інфузію препарату Ремікейд (діюча речовина інфліксмаб) + фізіологічний розчин 300 мл. В перші дві доби після введення препарату стан пацієнтки був незмінним, і вводились наркотичні анальгетики та прийнято рішення провести повторний курс консервативного лікування (лірика, сірдалуд, маніт, актовегін, магнітотерапія).

На 12 добу після інфузії препарату Ремікейд почала відмічатись позитивна динаміка: збільшення сили м'язів у лівій верхній кінцівці до 4-4,5 балів, зменшення больового синдрому по ВАШ до 3-4 балів. Рефлекс з *m.triceps* зліва пригнічений, *m.biceps.*, карпо-радіальний, викликається з обох сторін, зліва пригнічені D>S. Позитивна динаміка та регрес неврологічного статусу продовжувались до моменту виписки зі стаціонару: больовий синдром по ВАШ складав 1 бал. Залишився пригніченим рефлекс з *m.triceps*, незначна аналгезія в зоні дерматомів С7 зліва. Сили м'язів у лівій верхній кінцівці складала 5 балів.

Хворий В., 17 років, знаходився в на лікуванні з приводу остеохондрозу шийного відділу хребта, грижі міжхребцевого диска С VI—С VII, компресійно-корінцевого синдрому С VII зліва, порезу м'язів лівої верхньої кінцівки. На момент надходження в клініку скарги на біль у ділянці шийного відділу хребта, оніміння III-IV-V пальців лівої кисті та слабкість лівої верхньої кінцівки, з'явилися після надмірного фізичного навантаження два дні по тому.

Об'єктивно: відзначається вимушена установка голови з нахилом вправо та ротацією вліво. Відзначається виражена міотонічна реакція м'язів у шийному відділі хребта. Рухи в шийному відділі хребта різко обмежені через біль, особливо нахили вперед і вправо та ротація вправо. При пальпації зафіксовано біль у проекції остистих відростків та паравертебрально зліва С IV—С V, С VI—С VII. Різко виражено симптоми «кашльового поштовху» та «дзвінка».

У неврологічному статусі відзначається гіпестезія, аналгезія в зоні дерматомів і міотомів С VII зліва (аналгезія III-IV-V пальців). Рефлекси з *m. biceps brahii*, карпорадіальний викликаються з обох боків, зліва пригнічені, D>S. Відзначається гіпотрофія м'язів лівого передпліччя, гіпотенора лівої кисті. Зафіксовано слабкість м'язів лівої кисті до 2,0 балів. Больовий синдром за ВАШ (візуально аналогова шкала) складав 6-7 балів.

Пацієнту проведено курс консервативної терапії (аркоксія, вольтарен, трентал, актовегін, нейромедин, вітаксон, магнітотерапія), проводили горизонтальне витягнення петлею Гліссона з вагою по осі 2 кілограми. У першу добу з метою знеболення та через неефективність введення

ненаркотичних анальгетиків вводили наркотичні анальгетики.

У зв'язку з неефективністю консервативного лікування пацієнту було поставлено показання до хірургічного лікування грижі міжхребцевого диска С VI–С VII, від якого пацієнт відмовився.

У зв'язку з цим пацієнту виконано внутрішньовенну крапельну інфузію препарату «Ремікейд» 200 мл. У перші три доби після введення препарату стан пацієнта був незмінним. З четвертої доби стан пацієнта став покращуватися: больовий синдром за ВАШ змінився з 6–7 балів до 4–3 балів. Сила м'язів лівої верхньої кінцівки поступово збільшувалася.

На 14-у добу після введення препарату стан хворого покращився: больовий синдром за ВАШ склав 2 бали. Сила м'язів лівої верхньої кінцівки склала 5 балів. Зберіглась незначна аналгезія в зоні дерматома С VII зліва. Рефлекси з *m. biceps brahii*, карпорадіальний симетричні, середньої жвавості, D=S.

Висновки

Таким чином, препарати біологічної терапії, зокрема інфліксимаб, можуть бути потенційно ефективними в лікуванні пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків, але враховуючи недостатню кількість спостережень потрібне подальше клінічне дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богачева Л. А. Люмбоишалгии / Л. А. Богачева, Е. П. Снеткова // Неврологический журнал. – 1996. – № 2. – С. 8–12.
2. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы / Я. Ю. Попелянский. – М., 2001. – 368 с.
3. Котельников Г. П. Особенности возникновения остеохондроза позвоночника на производстве / Г. П. Котельников, В. В. Косарев, В. В. Аршин: тезисы докладов I Всероссийского съезда профпатологов. – Тольятти, 2000. – С. 197.
4. Болотов Б. В. Здоровье человека в нездоровом мире / Б. В. Болотов. — СПб., 2006. – 480 с.
5. Терновой К. С. Предоперационные МРТ и КТ исследования в диагностике дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / К. С. Терновой. – М., 2004. – 25 с.
6. Аршин В. В. Лордозирование в лечении и реабилитации поясничного остеохондроза / В. В. Аршин, И. Н. Бердникова, А. В. Чебыкин // Журнал российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов. – 2003. – № 2. – С. 35.
7. Продан А.И. Дегенеративные заболевания позвоночника. Консервативное лечение / А.И. Продан, В.А. Радченко, Н.А. Корж. – Х.: ИПП «Контраст», 2009. – 272 с.
8. An H. S. Intervertebral disk degeneration / H. S. An // J.

Bone Jt. Surg. – 2000. – Vol. 82B (Supp. 3). – P. 276–277.

9. Bogduk N. Medical management of acute and chronic low back pain / N. Bogduk, B. McGuirk. – Amsterdam: Elsevier, 2002. – 224 p.
10. Rodts G.E. Suprascapular nerve entrapment in the differential diagnosis of shoulder pain / G.E. Rodts, R.A. Hazelton // Clin Orthop Relat Res. – 2003. – Vol. 2, № 814. – P. 477.
11. Olczyk K. Age-related changes in proteoglycans of human intervertebral discs / K. Olczyk // Zeitschrift für rheumatologie. – 1994. – Vol. 53, № 1. – P. 19–25.
12. Weinstein J.N. Surgical Versus Nonoperative Treatment for Lumbar Disc Herniation. Four-Year Results for the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) / J.N. Weinstein, J.D. Lurie, T.D. Tosteson, A.N.A. Tosteson, E.A. Blood, W.A. Abdu, H. Herkowitz, A. Hilibrand, T. Albert, J. Fischgrund // Spine. 2008. – Vol. 33. – P. 2789–2800.
13. Paul W.C. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica / Paul W.C., van Houwelingen H.C., van der Hour W.B. [et al.] // N.Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 224–256.

**В.М. Шимон, М.В. Шимон, М.М. Василиця,
И.И. Пушкаш, М.М. Гелета**

Реабилитация больных с грыжами межпозвонковых дисков после лечения препаратом ингибитором фактора некроза опухоли инflixимаб

В статье приведен первый опыт применения ингибиторов фактора некроза опухоли – альфа при лечении больных с грыжами межпозвонковых дисков. Материал исследования – 6 больных с грыжами межпозвонковых дисков на шейном и поясничном отделах позвоночника. Обосновано использование препаратов биологической терапии для консервативного лечения больных. Доказано, что препараты биологической терапии потенциально эффективными при грыжах межпозвонковых дисков хронического генеза, больше связаны с воспалением и отеком интраканальных тканей и являются неэффективными или сомнительными при больших секвестрированных грыжах диска травматического генеза.
Ключевые слова: грыжа межпозвоночного диска, препараты биологической терапии, ингибиторы фактора некроза опухоли – альфа.

**V.M. Shymon, M.V. Shymon, M.M. Vasylynets,
I.I. Pushkash, M.M. Heleta**

Rehabilitation of patients with hernias of intervertebral disks after treatment with the drug inhibitor of tumor necrosis factor infliximab

The paper presents the first experience of the use of inhibitors of tumor necrosis factor – alpha in the treatment of patients with herniated intervertebral discs. Subjects – 6 patients with herniated intervertebral discs h at cervical and lumbar spine. Justified the use of drugs of biological therapies for patients with conservative treatment. We prove that the drugs are potentially effective biological therapy for chronic hernias of intervertebral disks origin, are more related to inflammation and swelling of the tissues and intrakanalnih are ineffective or questionable for large sequestered disc hernias of traumatic origin.

Key words: herniated disc drugs, biological therapy, inhibitors of tumor necrosis factor – alpha.