

УДК 616.711-018.3:616.721.1-007.43-085

ШИМОН В.М., ШИМОН М.В., ВАСИЛИНЕЦЬ М.М., ЛИТВАК В.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра загальної хірургії, травматології, оперативної хірургії, судової медицини

## ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ГРИЖАМИ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ПРЕПАРАТАМИ БІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

**Резюме.** У статті наведено досвід застосування інгібіторів фактора некрозу пухлини альфа при лікуванні хворих із грижами міжхребцевих дисків. Матеріал дослідження — 12 хворих із грижами міжхребцевих дисків на шийному та поперековому відділах хребта. Обґрунтовано використання препаратів біологічної терапії для консервативного лікування хворих. Доведено, що препарати біологічної терапії потенційно ефективні при грижах міжхребцевих дисків хронічного генезу, більше пов'язані із запаленням і набряком інтраканальних тканин і є неефективними або сумнівними при великих секвестрованих грижах диска травматичного генезу.

**Ключові слова:** грижа міжхребцевого диску, препарати біологічної терапії, інгібітори фактора некрозу пухлини альфа.

Порівняння ефективності хірургічного та консервативного лікування гриж показали, що після операції у пацієнтів швидше й ефективніше зникає біль і відновлюється функція хребта. Однак, за даними літератури [1–3], у 38–39 % пацієнтів, які лікувались консервативно з приводу гриж міжхребцевих дисків, результати є незадовільними, а протягом 0,5–1 року вони оперуються через неефективність попереднього лікування. Але 61–62 % пацієнтів, які лікувались консервативно, задоволені досягнутим ефектом та уникли оперативного втручання. Працевздатність відновлюється практично з однаковою частотою при хірургічному (84,4 %) та консервативному (78,4 %) лікуванні [3].

Згідно з сучасним уявленням, остеохондроз хребта являє собою складний каскадний процес. Його відправною точкою, як правило, служать дегенеративні зміни в міжхребцевих дисках, яким сприяють повторні травми, надмірне статичне чи динамічне навантаження, спадкова схильність. Міжхребцевий диск поступово втрачає воду, зсихається, втрачає амортизуючу функцію і стає більш чутливим до механічного навантаження. Фіброзне кільце, розташоване за периферією диска, стоншується, в ньому з'являються тріщини, через які центральна частина диска — драглисте ядро — зміщується до периферії, формуючи протрузію (випинання).

Причини болю у поперековому відділі хребта різноманітні. Однією із причин є грижі міжхребцевого диска, що формуються за рахунок пролапсу фіброзного кільця та міграції в хребтовий канал драглистого ядра. Формування грижі супроводжується запаленням і, відповідно, набряком, а також механічним здавлюванням нервових корінців і спинного мозку, що призводить до болю.

Внаслідок травми або інтенсивного навантаження протрузія може збільшуватися, що призводить до випинання драглистого ядра та частини фіброзного кільця в хребетний канал, яке визначають як грижу диска. Грижа

зазвичай являє собою утворення, що зберігає зв'язок із тілом диска, але іноді має місце секвестрація грижі, коли її фрагменти випадають у хребтовий канал.

Біль при грижі диска вперше з'являється у зв'язку з подразненням больових рецепторів зовнішніх шарів фіброзного кільця і задньої поздовжньої зв'язки, імпульсація від яких надходить у спинний мозок по гілках синуввертебрального нерва. Рефлекторно виникає спазм сегментарних м'язів, що має захисний характер і призводить до іммобілізації ураженого сегмента (міофіксація), але з часом він втрачає саногенну роль і стає самостійним чинником, що підтримує біль [4]. Зміщуючись у бік хребтового каналу або міжхребцевого отвору, грижа може стискати прилеглий спинномозковий корінець і відповідний спинномозковий ганглії, що веде до виникнення корінцевого синдрому (радикулопатії).

Пошкодження корінця буває обумовлено не тільки його механічним стисненням, але також запаленням, набряком і демієлінізацією, у генезі яких певну роль можуть відігравати імунологічні процеси [4].

У патогенезі дискогенного болю й ішіалгії важливу роль відіграють клітини драглистого ядра грижового диска, які експресують прозапальні цитокіни, у першу чергу — фактор некрозу пухлини альфа.

Останнім часом в іноземній літературі з'явилися повідомлення про лікування гриж диска інгібіторами фактора некрозу пухлини альфа, зокрема препаратом інфліксимаб [5–8, 11, 12].

**Мета дослідження:** оцінити ефективність використання препаратів біологічної терапії для лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків.

© Шимон В.М., Шимон М.В., ВасиLINEць М.М.,

Литвак В.В., 2014

© «Травма», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

## Матеріали та методи

З 2012 по 2013 рік у травматологічному відділенні ЗОКЛ ім. А. Новака було проліковано 12 пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків, яким одноразово внутрішньовенно вводили інгібітори фактора некрозу пухлини альфа у дозуванні 3 мг/кг ваги.

Для встановлення діагнозу у пацієнтів із біллю у хребті та оцінки 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 та після лікування.

## Результати та їх обговорення

Отримані наступні результати: у 4 пацієнтів мала місце повна ремісія неврологічної симптоматики, у 6 — часткова ремісія неврологічної симптоматики, а у 2 — регрес неврологічної симптоматики, але при наростанні неврологічних проявів вони були проліковані оперативно. Слід зазначити, що у пацієнтів, які в подальшому були прооперовані, мали місце секвестровані грижі міжхребцевих дисків травматичного генезу.

Для вивчення активності запального процесу до та після лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків було проведено вивчення біохімічних показників крові (табл. 1) [9, 10].

Кількість глікопротеїнів, які відображають активність запального процесу, була підвищеною (у 2,4 раза) у пацієнтів до лікування інфліксимабом порівняно з контрольною групою. Однак при аналізі показників пацієнтів до та після лікування інфліксимабом уміст глікопротеїнів у сироватці крові був зниженим (в 1,6 раза), що свідчить про зменшення активності запального процесу. Між показниками сироватки крові контрольної групи та пацієнтів після лікування інфліксимабом не відмічено вірогідних відмінностей. Це може бути пов'язано з тим, що не в усіх пролікованих пацієнтів мав місце регрес неврологічної симптоматики, що свідчить про залишкові явища запального процесу.

При дослідженні сіалових кислот у сироватці крові було виявлено, що їх високий рівень мав місце у пацієнтів до лікування (в 1,7 раза більше) порівняно з контрольною групою пацієнтів. Після лікування рівень сіалових кислот знизився (в 1,2 раза) і практично досягав контрольних показників.

Виявлено, що показники гаптоглобіну у сироватці крові були зниженими (в 1,9 раза) у пацієнтів після лікування інфліксимабом та не відрізнялись від показників контрольної групи. Відомо, що вільний гаптоглобін і його комплекси з гемоглобіном відіграють важливу роль не тільки в підтримці резерву заліза, а й у контролі місцевих запальних процесів. Вони є потужними пероксидазами, які гідролізують пероксиди, що звільняються в процесі дії фагоцитів. Гаптоглобін, крім того, інгібує катепсин В і модулює активність і проліферацію лейкоцитів у ділянці запалення. Комплексування гемоглобіну з гаптоглобіном запобігає стимуляції перекисного окиснення ліпідів та утворенню гідроксильного радикала в ділянках запалення.

Показники хондроїтинсульфатів були підвищеними у групі пацієнтів до та після лікування інфліксимабом. Це свідчить про те, що інфліксимаб не впливає на показники метаболізму глікозаміногліканів у тканинах міжхребцевого диска.

Додатково нами було проведено дослідження на основі визначення гематологічних показників сироватки крові. Був розрахований індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (табл. 1).

Аналіз співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів показав, що у пацієнтів після лікування інфліксимабом цей індекс був зниженим в 1,1 раза. Це свідчить про зниження запального процесу, однак при порівнянні з показниками контрольної групи пацієнтів відмічено його підвищення в 1,3 раза.

## Висновки

Таким чином, дані, що отримані в процесі дослідження метаболічних показників у сироватці крові пацієнтів до та після лікування інфліксимабом, свідчать про те, що під

**Таблиця 1. Біохімічні показники крові у пацієнтів до та після лікування інфліксимабом**

Показники	До лікування	Після лікування	Контрольна група
Глікопротеїни, г/л	0,98 ± 0,09 P <sub>1</sub> < 0,001	0,60 ± 0,08 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> > 0,05	0,48 ± 0,06
Сіалові кислоти	3,40 ± 0,08 P <sub>1</sub> < 0,001	2,80 ± 0,08 P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> < 0,001	2,00 ± 0,03
Гаптоглобін	1,9 ± 0,06 P <sub>1</sub> < 0,001	1,00 ± 0,03 P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> > 0,05	0,95 ± 0,04
Хондроїтинсульфати	0,30 ± 0,03 P <sub>1</sub> < 0,001	0,33 ± 0,02 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> < 0,001	0,08 ± 0,01
Індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів	3,8 ± 0,6 P <sub>1</sub> < 0,001	3,4 ± 0,1 P <sub>2</sub> < 0,01	2,5 ± 0,2 P <sub>3</sub> < 0,01

**Примітки:** P<sub>1</sub> — вірогідність відмінностей показників між контрольною групою пацієнтів і пацієнтів до лікування інфліксимабом; P<sub>2</sub> — вірогідність відмінностей показників у пацієнтів до та після лікування інфліксимабом; P<sub>3</sub> — вірогідність відмінностей показників між контрольною групою пацієнтів і пацієнтів, лікованих інфліксимабом.

дією препарату у пролікованих пацієнтів знижується інтенсивність запального процесу.

Зниження або редукція запального процесу при лікуванні гриж міжхребцевих дисків супроводжується вираженим впливом препарату біологічної терапії на фактор некрозу пухлини  $\alpha$  та прозапальні цитокини, що призводить до зменшення об'єму грижі. За рахунок цього залишається лише механічна складова, тобто сама грижа диска, яку надалі можна лікувати з використанням стандартних методів консервативного лікування.

Таким чином, препарати біологічної терапії, зокрема інфліксимаб, є потенційно ефективними в лікуванні пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків хронічного генезу, більше пов'язані із запаленням і набряком інтраканальних тканин і є неефективними або сумнівними при великих секвестрованих грижах диска травматичного генезу.

## Список літератури

1. Продан А.И. Дегенеративные заболевания позвоночника. Консервативное лечение / А.И. Продан, В.А. Радченко, Н.А. Корж. — Х.: Контраст, 2009. — 272 с.
2. 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.
3. 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.
4. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология) / Я.Ю. Попелянский. — М.: Медпресс-информ, 2003. — 672 с.
5. Korhonen T. The Treatment of Disc Herniation — Induced Sciatica With Infliximab: Results of a Randomized, Controlled, 3-Month Follow-up Study / Korhonen T., Karpainen J., Paimela L. et al. // *Spine.* — 2005. — Vol. 30. — P. 2724-2728.
6. Nerve growth factor involvement in pain behavior in a rat model of experimental disc herniation / A. Onda, Y. Murata, B. Rydevik [et al.]: 31<sup>st</sup> annual meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine. — 2004.
7. High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations / J.S. Saal, R.C. Franson, R. Dobrow [et al.] // *Spine.* — 1990. — Vol. 15. — P. 674-678.
8. The effect of infliximab, a monoclonal antibody against TNF- $\alpha$ , on disc herniation resorption a randomized controlled study / R.A. Autio, J. Karppinen, J. Niinimäki [et al.] // *Spine.* — 2006. — Vol. 31. — P. 2641-2645.
9. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник в 2 т. — Т. 1 / В.С. Камышников. — Минск: Интерсервис, 2003. — 495 с.
10. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник / Под ред. профессора А.И. Карпищенко. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 307.
11. A model for chronic nerve root compression studies: presentation of a porcine model for controlled, slow-onset compression with analyses of anatomic aspects, compression onset rate, and morphologic and neurophysiologic effects / M. Cornefjord, K. Sato, K. Olmarker [et al.] // *Spine.* — 1997. — Vol. 22. — P. 946-957.
12. Effects of acute graded compression on spinal nerve root function and structure: an experimental study on the pig caudaequina / B.L. Rydevik, R.A. Pedowitz, A.R. Hargens [et al.] // *Spine.* — 1991. — Vol. 16. — P. 487-493.

Отримано 12.08.14 ■

Шимон В.М., Шимон М.В., Василюнец М.М., Литвак В.В.  
ГВУЗ «Ужгородський національний університет», медичинський факультет, кафедра загальної хірургії, травматології, оперативної хірургії, судової медицини

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ ПРЕПАРАТАМИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Резюме.** В статье приведен опыт применения ингибиторов фактора некроза опухоли альфа при лечении больных с грыжами межпозвоночных дисков. Материал исследования — 12 больных с грыжами межпозвоночных дисков на шейном и поясничном отделах позвоночника. Обосновано использование препаратов биологической терапии для консервативного лечения больных. Доказано, что препараты биологической терапии потенциально эффективны при грыжах межпозвоночных дисков хронического генеза, больше связаны с воспалением и отеком интраканальных тканей и являются неэффективными или сомнительными при больших секвестированных грыжах диска травматического генеза.

**Ключевые слова:** грыжа межпозвоночного диска, препараты биологической терапии, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа.

Shimon V.M., Shimon M.V., Vasylynets M.M., Lytvak V.V.  
Higher State Educational Institution «Uzhhorod National University», Medical Faculty, Department of General Surgery, Traumatology, Operative Surgery and Forensic Medicine, Uzhhorod, Ukraine

## TREATMENT OF PATIENTS WITH HERNIATED DISCS USING BIOLOGICAL DRUGS

**Summary.** The paper presents the experience of using inhibitors of tumor necrosis factor alpha in patients with herniated discs. Subjects — 12 patients with herniated discs of cervical and lumbar spine. The use of biological drugs for the conservative treatment of patients is substantiated. It is proved that biological drugs potentially effective in herniated discs of chronic origin, they are more related to inflammation and edema of intracanal tissues and are ineffective or questionable in large sequestered disc herniation of traumatic origin.

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