

УДК 616.833.5 – 002 – 07 - 08

Ковтун І.І., Литвиненко Н.В.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ ТА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ У НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ, ОБУМОВЛЕНОГО ДИСКОВИМ РАДИКУЛОПАТІЄЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведено клініко – неврологічне обстеження 26 хворих (11 жінок, 15 чоловіків) віком від 34 до 54 років із хронічним больовим синдромом у стадії загострення, обумовленим наявністю гриж та протрузій міжхребцевих дисків до 0,5 см. У хворих досліджували динаміку рівня концентрації субстанції Р як маркера ноцицептивної системи, у сироватці крові пацієнтів на фоні базового лікування. Аналіз результатів дослідження виявив, що субстанція Р може служити маркером інтенсивності больового синдрому, обумовленого дисковим радикулопатією.

Ключові слова: субстанція Р, больовий синдром, лікування.

Робота виконана в рамках НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»: «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-kB-опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу» (0111U001774)

На сьогодні відомо, що формування больового відчуття опосередковується структурами ноцицептивної системи [1,2,3]. Ноцицептори стимулюються та активуються у відповідь на механічне розтягнення або компресію нерву та у відповідь на хімічне подразнення простагландинами та іншими медіаторами запалення [4]. Джерелом болю може бути анатомічна структура, яка іннервується немієлінізованими волокнами або та, яка містить субстанцію Р [5,6,7]. Установлено, що больова імпульсація сприяє синтезу Р-субстанції, яку вважають специфічним медіатором болю. Міжхребцевий диск тривалий час вважався індиферентним до генерації больової імпульсації, так як у ньому не було виявлено нервових закінчень [8]. Більш детальні анатомічні та гістохімічні дослідження показали наявність тонких нервових закінчень у зовнішній третині фіброзного кільця — на 1–2 сегменти вище або нижче свого виходу [9]. Доведено, що у хворих із хронічним болем у нижній частині спини нервові волокна розповсюджуються у внутрішні відділи фіброзного кільця і навіть у ядро диску [10]. Ці нервові закінчення експресують субстанцію Р, яка відіграє важливу роль у генезі больових відчуттів, являється модулятором запалення, стимулює синтез «прозапальних» медіаторів - інтерлейкіну-1, ФНП та ін.

Мета

Метою проведеного дослідження стало визначення динаміки рівня субстанції Р як маркера ноцицептивної системи у сироватці крові пацієнтів із больовим синдромом, обумовленим дисковим радикулопатією, на фоні лікування нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП) - натрієва сіль диклофенаку.

Матеріали та методи

Було обстежено 26 хворих (11 жінок, 15 чоловіків) із хронічним больовим синдромом у стадії загострення на фоні остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта, віком від 34 до 54 років (в середньому $45,96 \pm 0,1$ років). 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): НПЗП - натрієва сіль диклофенаку в дозі 75 мг внутрішньом'язово через день 7 днів, міорелаксант – толперізон 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. Курс лікування тривав 14 днів, всім пацієнтам проведено комплексне обстеження на 1 та 14 день спостереження.

Програма обстеження пацієнтів проводилась за спеціально розробленою нами картою хворого з болем у спині. Проводилось клініко-неврологічне обстеження, магнітно-резонансна томографія попереково-крижового відділу хребта, визначення концентрації субстанції Р у сироватці крові. У всіх пацієнтів був діагностований корінцевий больовий синдром, пов'язаний із наявністю протрузій та гриж міжхребцевих дисків до 5 мм. Хворі оглядались нейрохірургом і на момент лікування не потребували нейрохірургічної допомоги.

Для об'єктивізації больового синдрому, вираженості болю, оцінки об'єму активних рухів у поперековому відділі хребта, порушення життєдіяльності пацієнта та контролю за ефективністю застосовуваної терапії використовувались уніфіковані шкали: візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), опитувальник Роланда–Моріса, тести Томайера та Шобера.

Результати та їх обговорення

Клінічні прояви компресійного синдрому супроводжувались компресією L5 (7 хворих - 26,92%) та S1 (19 хворих - 73,08%) корінців. Основним клінічним симптомом був біль у попереково – крижовому відділі хребта з іррадіацією у нижню кінцівку. У пацієнтів реєстрували протибольовий сколіоз (20 хворих - 76,92%), зниження (8 хворих - 30,77%) або зникнення (11 хворих - 42,31%) ахілового рефлексу; гіпестезію (20 хво-

рих - 76,92%), гіперестезію (6 хворих - 23,08%), гіпотонію м'язів (4 хворих - 15,38%) у ділянці ураженого корінця. Вираженим був симптом натягу Ласега (в середньому складав $32,1 \pm 1,82$ градуси), функціональні порушення стану хребта за тестами Шобера та Томайера (відповідно $2,7 \pm 0,17$ см та $32,96 \pm 1,64$ см). Згідно проведеного обстеження (за ВАШ) у всіх хворих до лікування біль оцінювався як помірний (10 пацієнтів - 38,46%), сильний (12 пацієнтів - 46,15%) та дуже сильний (4 пацієнти - 15,38%) і в середньому становив - $7,4 \pm 0,31$ бали, що відповідав сильному. Больовий синдром у нижній частині спини

супроводжувався значним порушенням життєдіяльності пацієнтів, про що свідчила наявність обмежень, пов'язаних з болем за даними опитувальника Роланда – Моріса (в середньому $11,69 \pm 0,54$ балів).

Концентрація субстанції Р, маркера ноцицептивної системи, у сироватці крові пацієнтів до лікування становила $18,79 \pm 2,96$ мг/мл, що у 370 разів вище порівняно з даними в контрольній групі ($0,048 \pm 0,006$ мг/мл).

Узагальнені клініко – біохімічні параметри больового синдрому до та після лікування наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка клініко – біохімічних параметрів больового синдрому на фоні лікування (M ± m)

Методи дослідження	Контрольна група, n=20	Група пацієнтів, n=26	
		до лікування	після лікування
ВАШ, см	0	$7,4 \pm 0,31^*$	$4,7 \pm 0,23^*$
Субстанція Р, мг/мл	$0,048 \pm 0,006$	$18,8 \pm 2,96^*$	$12,9 \pm 3,14^*$
Опитувальник Роланда – Моріса, бали	0	$11,7 \pm 0,54^*$	$7,8 \pm 0,41^*$
Тест Томайера, см	$8,4 \pm 0,22$	$33,0 \pm 1,64^*$	$19,2 \pm 0,99^*$
Тест Шобера, см	$4,3 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,17^*$	$4,1 \pm 0,01^*$

Примітка: * - статистично вірогідні відмінності до та після лікування ($p < 0,05$)

Після проведеної терапії у всіх хворих відмічено вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому за ВАШ у 1,6 рази, зниження рівня концентрації субстанції Р у сироватці крові хворих у 1,45 разів, покращення функціональної активності хребта за тестами Шобера у 1,5 рази та Томайера у 1,7 разів. Досягнуті терапевтичні ефекти свідчили про покращення рівня життєдіяльності хворих, що підтверджувалося даними опитувальника Роланда-Моріса.

Висновки

1. Виникнення сильного болю у нижній частині спини, обумовленого дискогенною радикулопатією, у пацієнтів супроводжувалося значними функціональними порушеннями стану хребта (за тестами Шобера, Томайера) та значним порушенням рівня життєдіяльності хворих (за опитувальником Роланда-Моріса).

2. У пацієнтів з сильним болем (за ВАШ) у нижній частині спини, обумовленим дискогенною радикулопатією, виявлено зростання концентрації субстанції Р у сироватці крові хворих у 370 разів порівняно із групою здорових пацієнтів.

3. Застосування базового лікування (НПЗП, міорелаксант та вітамінні препарати) призвело до клінічного покращення та зниження концентрації субстанції Р у сироватці крові хворих у 1,45

разів.

4. Субстанція Р може служити маркером інтенсивності больового синдрому, обумовленого дискогенною радикулопатією.

Література

1. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
2. McMahon S.B. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th Edition / S.B. McMahon, M. Koltzenburg. – Elsevier Churchill Livingstone, 2005. – 1239 p.
3. Алексеев В. В. Диагностика и лечение острых поясничных болей / В. В. Алексеев // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11. – №2. – С.42-46.
4. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника / Хабиров Ф.А. – Казань: «Медицина», 2006. – 518 с.
5. Голубев В.Л. Неврологические синдромы: Руководство для врачей / В.Л. Голубев, А.М. Вейн. – [2-е изд., испр. и доп.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 736 с.
6. Подчуфарова Е.В. Боль в спине / Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно. – М.: ГЕОТАРМедиа, 2010. – 368 с.
7. Поворознюк В.В. Боль в нижней части спины. Распространенность, причины, механизмы развития и особенности диагностики / В.В. Поворознюк // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – №1. – С.77-83.
8. Грачев Ю.В. Вертебральная поясничная боль: клинические формы; методы диагностики и лечения. Краткое практическое руководство для неврологов, терапевтов и врачей общей практики / Ю.В.Грачев, Ф.М. Фарбер. – М., 2009. – 36 с.
9. Камчатов П.Р. Острая спондилогенная дорсалгия – консервативная терапия / П.Р. Камчатов // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 10. – С. 64-74.
10. Кукушкин М.Л. Невропатическая боль у пациентов с хроническими болями в спине / М.Л. Кукушкин // Боль. – 2008. – №3. – С.46-51.

Реферат

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ И БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДИСКОГЕННОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Ковтун И.И., Литвиненко Н.В.

Ключевые слова: субстанция Р, болевой синдром, лечение.

Проведено клініко – неврологічне обстеження 26 больних (11 жінок, 15 чоловіків) в віці 34 - 54 років з хронічним болевим синдромом в стадії обострення, обумовленим наявністю гриз і протрузій міжпозвоноккових дисків до 0,5 см. У больних досліджували динаміку рівня концентрації субстанції Р, як маркера ноцицептивної системи, в сироватці крові пацієнтів на фоні базового лікування. Аналіз результатів дослідження виявив що субстанція Р може служити маркером інтенсивності больового синдрому, обумовленого дискогенною радикулопатією.

Summary

DYNAMICS OF MARKERS OF NOCICEPTIVE SYSTEM AND PAIN SYNDROME IN PROCESS OF PAIN RELIEVING IN LOWER PART OF BACK WHICH IS CAUSED BY DISCOGENIC RADICULOPATHY

Kovtun I.I., Lytvynenko N.V.

Key words: substance P, pain syndrome, treatment.

Nowadays it is known the formation of pain sensitivity is determined by the structures of nociceptive system. Nociceptors can be stimulated and activated in response to mechanic stretching and nerve's compression and in response to chemical irritation by prostaglandins and other mediators of inflammation. A source of pain may be anatomical structure which is innervated as nonmyelinated fibers or that containing P substance. It has been indicated painful impulses assist in P substance synthesis, which is considered as a specific pain mediator.

Objectives. The aim of the investigation was to study the dynamics P substance level, as a marker of nociceptive system, in blood serum of patients with painful syndrome, which is caused by discogenic radiculopathy against the background of therapy.

Materials and Methods. 26 patients (11 females, 15 males) who had painful syndrome in the lower part of back, which was caused by discogenic radiculopathy were examined. The age of patients was from 34 to 54 years. A control group was made up by 20 healthy persons of the same age and sex. Conventional therapy was administered to all the patients: non-steroidal anti-inflammatory preparation as sodium diclofenac in a dose of 75 mg intramuscularly per day for 7 days, miorelaxant – tolperizon 100 mg intramuscularly daily for 10 days, vitamin preparations – thiamine hydrochloride 100 mg, pyridoxine hydrochloride 100 mg, cyanocobalamin 1mg intramuscularly per day for 5 days. The course of treatment lasted 14 days, and the complex examination of all the patients was carried out in a day and in 14 days of investigation.

The patients were subjected to clinical and neurological examination, MRT of lumbar and sacral spine, the determination of P substance concentration in blood serum. We used unified scales, visual analogue scale of pain (VAP), Roland-Moris questionnaire, Tomayer and Shober tests in order to provide an objectification of painful syndrome, pain intensity, to estimate the volume of active movements in lumbar part of spine as well as the disturbances of patient's activity.

Results. Clinical manifestations of compressive syndrome were accompanied by compression L5 (26,92%) and S1(73,08%) of rootlets. Main clinical symptom was a pain in lumbar and sacral part of spine irradiating to lower limb. Antipain scoliosis was often developed (76,92%), reduced (30,77%) ahilovyi reflex disappeared or reduced (42,31%); hypoesthesia detected in an area of damaged rootlets (76,92%), hyperesthesia (23,08%), muscles hypotension (15,38%). Distinct symptoms were tension Lesage (in average contained 32.1 ± 1.82 degrees), functional disturbances of spine according Tomayer and Shober tests (correspondingly $2,7 \pm 0,17$ sm $32,96 \pm 1,64$ sm). According to the performed treatment all patients had strong pain (according to VAP) and in average contained – $7,4 \pm 0,31$ degrees. Painful syndrome in lower part of back is caused by disturbances of life's activity of patients. A presence of restrictions was present in these patients according Roland-Moris questionnaire (in average $11,69 \pm 0,54$ degrees). P substance concentration, markers of nociceptive system, in blood serum of patients before treatment was $18,79 \pm 2,96$ mg/ml, that in 371 times is higher in comparison with control ($0,048 \pm 0,006$ mg/ml).

There were a reduction of an intensity of painful syndrome (according to VAP) in 1,6 times, reduction of P substance concentration in blood serum in 1,45 times, an improvement of functional activity of spine according Roland-Moris questionnaire (in 1,5 and 1,7 times) after performed therapy in all patients. Received therapeutic effects testified an improvement of life activity in the patients that was proven by data of Roland-Moris questionnaire.

Conclusions: 1. It has been detected patients who have pain in lower part of back which is caused by discogenic radiculopathy demonstrates the increase of substance P concentration in 370 times in comparison with the control group of patients. 2. Basic conventional treatment results in clinical improvement and reduction P substance concentration in 1,45 times.