

УДК 617.3:612.7:616.74-577

Радченко В.О., Скіданов А.Г., Морозенко Д.В., Перфільєв О.В., Пionтковський В.К.

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СТАНУ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ХВОРИХ НА ГРИЖІ ТА СТЕНОЗИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», м. Харків

*Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті розглядається питання значення біохімічних маркерів сироватки крові та м'язової тканини для оцінки стану паравертебральних м'язів у хворих із грижами та стенозами поперекового відділу хребта. Зниження активності креатинфосфокінази (КФК) у крові у хворих з грижами була на 45,3 % і складала $68,6 \pm 7,52$ U/L ($p < 0,001$), із стенозом – на 44,1 %, $70,1 \pm 14,41$ U/L ($p < 0,05$) порівняно з показником клінічно здорових осіб – $125,3 \pm 5,57$ U/L. Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) у крові клінічно здорових осіб складала $318,6 \pm 11,29$ U/L, у хворих на грижі – $620,3 \pm 56,9$ U/L ($p < 0,001$), на стенози – $647,2 \pm 49,4$ U/L ($p < 0,001$). Збільшення ЛДГ в сироватці крові в обох групах пацієнтів свідчить про розвиток запально-дистрофічного процесу у м'язах поперекового відділу хребта, і корелює із зниженням КФК у сироватці крові ($r=0,91$). Низька КФК у крові корелює із зниженням вмісту креатинфосфату в тканині багатороздільного м'яза ($r=0,83$). Вміст креатинфосфату у багатороздільному м'язі був знижений на 55,3 % у хворих на грижі поперекового відділу хребта порівняно із середнім показником у здорових людей. Зниження активності КФК та зростання активності ЛДГ у сироватці крові пацієнтів із грижами та стенозами поперекового відділу хребта можуть вказувати на структурно-функціональні порушення стану паравертебральних м'язів.

Ключові слова: паравертебральні м'язи, поперековий відділ хребта, грижа, стеноз, креатинфосфокіназа, лактатдегідрогеназа, креатинфосфат.

Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи за 2016–2018 рр. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № держ. реєстрації 0116U001085.

Вступ

Дегенеративні захворювання хребта у всьому світі є однією із найбільш поширених причин втрати працездатності. В Україні дегенеративні захворювання хребта діагностують у 5 % працівників індустріальної сфери, щорічно по медичну допомогу з приводу дегенеративних захворювань хребта звертаються більше 1 млн. пацієнтів, близько 16 тисячам з них встановлюють інвалідність. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта, сколіози невстановленої етіології складають від 7,7 до 42,0 % від загальних захворювань хребта. Із великої кількості захворювань хребта виділяють дегенеративні, диспластичні, неопластичні й запальні. На основі аналізу проведених досліджень було встановлено, що ця група захворювань відноситься до мультифакторних [1]. Порушення структури паравертебральних м'язів як стабілізаторів хребтових рухових сегментів відносять до факторів ризику розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта [2,3]. Паравертебральні м'язи відіграють значну роль у забезпеченні механічної стабільності хребта, захищаючи його структури від руйнування внаслідок навантаження. Зміни паравертебральних м'язів з віком, у результаті травм або дегенеративних процесів неминуче призводять до порушення їх функції, що може спричинити хронічний біль у поперековому відділі хребта [4,5,6,7].

Певну увагу фахівці приділяють впливу паравертебральних м'язів на розвиток спондилодезу, який все ще залишається «золотим стандартом»

лікування пацієнтів з різноманітними захворюваннями і травматичними ушкодженнями хребта [8,9,10,11,12]. Однак за даними літератури кількість незрощень досягає 40,0 % [13]. У деяких випадках причини невдачі зрозумілі й можуть бути пов'язані з важкою супутньою патологією (наприклад цукровим діабетом або тютюнопалінням, які заважають процесам нейроваскуляризації), невдалою інструментацією. Але частіше розуміння істинних причин незадовільних результатів виконання спондилодезу відсутнє. Тому багато робіт присвячено вивченню біологічних механізмів формування спондилодезу [9,14,15,16,17,18,19]. Доведено, що паравертебральні м'язи відіграють важливу роль для утворення спондилодезу хребта (spinefusion) та зрощення інших кісток скелета. Показано, що м'язи забезпечують проростання судин у зону зрощення кісток, служать джерелом кисню, факторів росту, створюють умови для клітинної міграції [9,20,21].

Структурно-функціональні зміни паравертебральних м'язів у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта та в експерименті на щурах показали необхідність більш глибокого вивчення цих процесів з метою визначення найбільш інформативних, у тому числі біохімічних, маркерів [12,19,22]. Загальноприйнято, що фізичні вправи впливають на структурно-функціональні особливості паравертебральних м'язів та результати консервативного лікування [4]. Проте вплив м'язової активності на результат хірургічного лікування, а саме утворення повноцінного заднього спондилодезу, залишається маловивченим. Таким чином, визначення стану

метаболізму м'язової тканини на основі результатів біохімічних досліджень у хворих на дегенеративні захворювання хребта є передумовою ефективного їх хірургічного й консервативного лікування, що покращить якість медичної допомоги.

Мета дослідження

Визначити стан паравертебральних м'язів на основі біохімічних маркерів сироватки крові та м'язової тканини у пацієнтів із грижами та стенозами поперекового відділу хребта.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводились упродовж 2016 року на базі відділів інструментальної та малоінвазивної хірургії хребта і лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Було проведено обстеження 32 пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта віком від 24 до 72 років, яких розподілили на дві групи: перша група – хворі із грижами поперекового відділу хребта (n=23), друга – хворі із стенозом у поперековому відділі хребта (n=9). Контрольну групу склали 30 практично здорових людей віком від 27 до 50 років. Серед них 13 чоловіків та 17 жінок. Контрольну групу склали 30 практично здорових людей, віком від 27 до 50 років,

серед них 13 чоловіків та 17 жінок. У якості матеріалу для дослідження була використана сироватка крові та фрагменти тканин багатороздільних м'язів хребта. Проби крові для досліджень відбирали з ліктьової вени натщесерце, фрагменти м'язової тканини (m. multifidus) видалляли під час декомпресивно-стабілізуючих операцій в процесі скелетування хребців під час доступу до поперекового відділу хребта.

Під час лабораторного обстеження хворих у сироватці крові було визначено активність ферментів креатинфосфокінази (КФК) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) – кінетичними методами [23]. Вміст креатинфосфату у м'язовій тканині визначали за вмістом фосфору, визначеному методом Фіске – Суббароу [24]. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп пацієнтів проводили за параметричним критерієм Стьюдента. Кореляцію між вмістом креатинфосфату у м'язовій тканині та активністю КФК сироватки крові визначали за Спірменом [25].

Результати досліджень та їх обговорення

Активність КФК у крові була знижена в обох групах пацієнтів, проте активність ЛДГ, навпаки, підвищувалася (рис. 1).

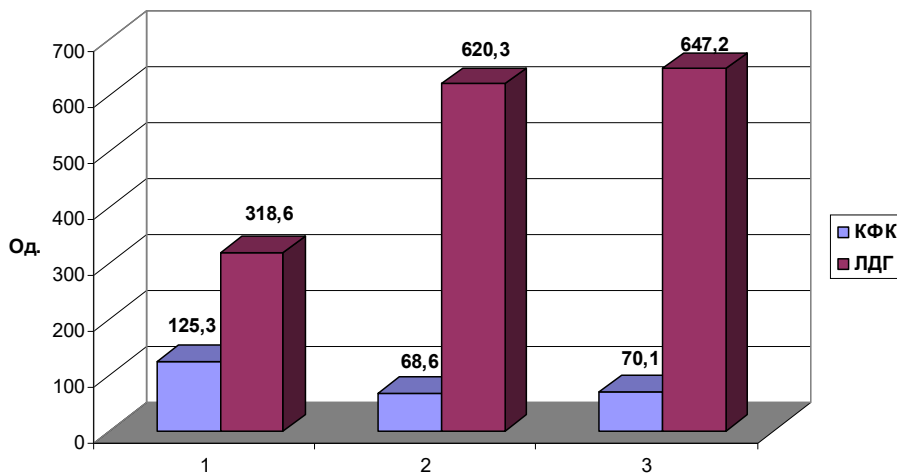


Рис. 1. Активність маркерних ферментів м'язової тканини у крові у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта: 1 – клінічно здорові (n=30); 2 – грижі (n=23); 3 – стеноз (n=9).

Зниження активності КФК у крові у хворих з грижами була на 45,3 % і складала 68,6±7,52 U/L (p<0,001), із стенозом – на 44,1 %, 70,1±14,41U/L (p<0,05) порівняно з показником клінічно здорових осіб – 125,3±5,57U/L. Активність ЛДГ у крові клінічно здорових осіб складала 318,6±11,29U/L, у хворих на грижі – 620,3±56,9 U/L (p<0,001), на стенози – 647,2±49,4U/L (p<0,001). Очевидно, це пов'язано із тим, що у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта відбуваються порушення функціонального стану паравертебральних м'язів. Сутність цих

порушень полягає у тому, що пацієнти мало рухаються внаслідок вираженого больового синдрому, і це, як наслідок, призводить до дистрофічних змін у паравертебральних м'язах. Це відзеркалюється у суттєвому зниженні активності КФК – ферменту, який зазвичай є маркером активності м'язової тканини. Низька активність КФК у крові пов'язана із зниженням вмісту у тканині багатороздільного м'яза креатинфосфату (r=0,83) – основного макроергу, який синтезується у м'язових волокнах за участі КФК (рис. 2).

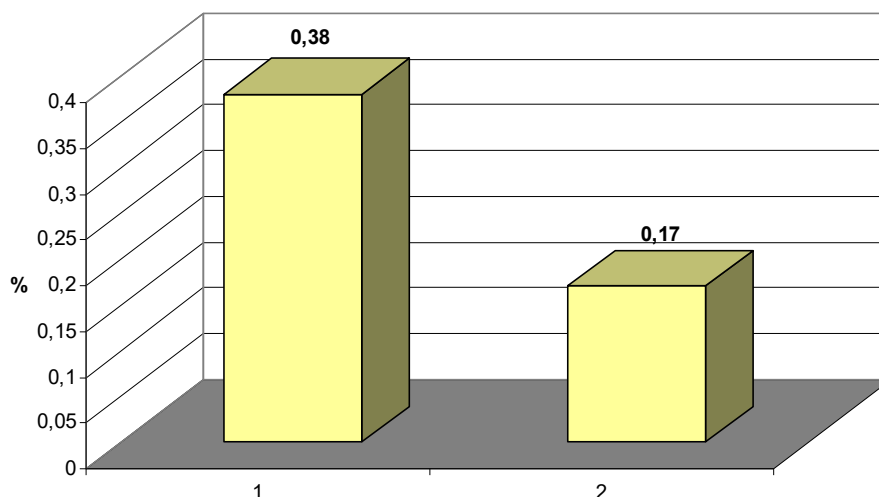


Рис. 2. Вміст креатинфосфату в тканині паравертебральних м'язів у хворих із грижами поперекового відділу хребта: 1 – у здорових людей (0,20–0,55 %, у середньому 0,38 %); 2 – хворі (0,15 – 0,20 %, в середньому – 0,17 %, n=8).

За даними наших досліджень, вміст креатинфосфату у багатороздільному м'язі був знижений на 55,3 % у хворих на грижі поперекового відділу хребта порівняно із середнім показником у здорових людей [26]. Це, очевидно, підтверджує наявність дистрофічних порушень у паравертебральних м'язах, що віддзеркалюється у зниженні активності КФК у сироватці крові. Таким чином, можна припустити, що зниження такого біохімічного маркера як КФК у сироватці крові пацієнтів із грижами поперекового відділу хребта непрямым чином вказує на структурно-функціональні порушення з боку паравертебральних м'язів, а також підтверджує зниження рухової активності пацієнтів. Очевидно, збільшення активності ЛДГ в сироватці крові в обох групах пацієнтів (у хворих із грижами – на 94,7 %, із стенозом – у 2 рази) свідчить про розвиток запально-дистрофічного процесу у м'язах поперекового відділу хребта і корелює із зниженням активності КФК у сироватці крові ($r=0,91$). А вже відомо, що суттєве зростання активності ЛДГ може спостерігатися за будь-якого патологічного процесу, який супроводжується руйнуванням клітин та втратою ними цитоплазми, в тому числі – при травмах та атрофії скелетних м'язів. Однак, з нашого дослідження такі хворі були виключені.

Висновки

1. У хворих на грижі та стенози поперекового відділу хребта відбуваються зміни активності ферментів в сироватці крові – знижується активність КФК і підвищується активність ЛДГ.

2. Низька активність КФК крові у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта (грижі, стенози) може служити діагностичним показником структурно-функціональних розладів багатороздільних м'язів у ділянці попереку.

Перспективи подальших досліджень

Планується проведення подальших досліджень щодо визначення діагностичної значущості біохімічних маркерів метаболізму м'язової та сполучної тканини для оцінки стану паравертебральних м'язів при дегенеративних захворюваннях поперекового відділу хребта та їх прогностичної значущості для оцінки результатів хірургічного лікування.

Література

1. Корж Н. А. Патогенетическая классификация дегенеративных заболеваний позвоночника / Н. А. Корж, А. И. Продан, А. Е. Барыш // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 3. – С. 5–13.
2. Crossman K. Chronic low back pain-associated paraspinal muscle dysfunction is not the result of aconstitutionally determined «adverse» fiber-typecomposition / K. Crossman, M. Mahon, P. J. Watson [et al.] // Spine. – 2004. – Vol. 29 (6). – P. 628–634.
3. Hultman G. Body composition, endurance, strength, cross-sectional area, and density of MM Erector Spinae in men with and without low back pain / G. Hultman, M. Nordin, H. Saraste [et al.] // J. Spinal Dis. – 1993. – Vol. 6. – P. 114–123.
4. Rissanen A. Back muscles and intensive rehabilitation on patients with chronic low back pain. Effects on back muscle structure and function and patient disability / A. Rissanen. – Jyväskylä : University of Jyväskylä, 2004. – 90 p.
5. Crawford R.J. Rate of lumbar paravertebral muscle fat infiltration versus spinal degeneration in asymptomatic populations: an age-aggregated cross-sectional simulation study / R.J. Crawford, T. Volken, S. Valentin [et al.] // Scoliosis Spinal Disord. – 2016. – № 11. – P. 21.
6. Скіданов А.Г. Оцінювання паравертебральних м'язів тканин за допомогою комп'ютерної томографії / А.Г. Скіданов, О.Г. Аврунін, М.Ю. Тимкович [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2015. – № 3. – С. 61–65.
7. Скіданов А.Г. Функциональное состояние мышц спины у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника / А.Г. Скіданов, Д.Р. Дуплий, И.В. Котульский [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2015. – № 4. – С. 59–67.
8. Радченко В. А. Практикум по стабилизации грудного и поясничного отделов позвоночника / В. А. Радченко, Н. А. Корж. – Харьков : Прапор, 2004. – 154 с.
9. Радченко В.А. Формування заднього спондилодезу залежно від різної фізичної активності у тварин / В.А. Радченко, А.Г. Скіданов, Н.О. Ашукіна [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2016. – № 2. – С. 55–59.
10. Справочник ортопеда / Под. ред. Н. А. Коржа, В. А. Радченко. – К. : ООО «Доктор медиа», 2011. – 378 с.
11. Kotani Y. Effect of minimally invasive lumbar posterolateral fusion using percutaneous pedicle screw on paravertebral muscle change

- and postoperative residual low back pain / Y. Kotani, K. Abumi, H. Sudo [et al.] // *Spine*. – 2011. – Vol. 11, Suppl. 10. – P. 103–104.
12. Скіданов А.Г. Структурні особливості багатороздільного м'язу щурів після транспедиклярної фіксації хребців за умов різної рухової активності / А.Г. Скіданов, Н.О. Ашукіна, З.М. Данишук [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2015. – № 2. – С. 85–92.
 13. Boden S.D. Biology of lumbar spine fusion and use of bone graft substitutes: present, future, and next generation / S.D. Boden // *Tissue Eng.* – 2000. – № 6. – P. 383–399.
 14. Bawa Maneesh Paraspinal Muscle Vasculature Contributes to Posterolateral Spinal Fusion / Maneesh Bawa, Aimee L. Schimizzi, Bryan Leek [et al.] // *Spine*. – 2006. – Vol. 31, № 8. – P. 891–896.
 15. Theiss S.M. The effect of nicotine on gene expression during spine fusion / S.M. Theiss, S.D. Boden, G. Hair [et al.] // *Spine*. – 2000. – № 25. – P. 2588–2594.
 16. Boden S.D. Biology of lumbar spine fusion and bone graft materials. In: *International Society for Study of the Lumbar Spine Editorial Committee, ed. The Lumbar Spine, 2nd ed.* / S.D. Boden, J.H. Schimandle. – Philadelphia : Saunders, 1996. – P. 1284–1306.
 17. Grauer J.N. Evaluation of OP-1 as a graft substitute for intertransverse process lumbar fusion / J.N. Grauer, T.C. Patel, J.S. Erulkar [et al.] // *Spine*. – 2001. – № 26. – P. 127–133.
 18. Радченко В.А. Оценка состояния паравертебральных мышц поясничного отдела позвоночника с помощью компьютерной томографии (обзор литературы) / В.А. Радченко, А.Г. Скіданов, Ю.А. Змиенко [и др.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2013. – № 4. – С. 128–133.
 19. Радченко В.О. Структурные особенности паравертебральных мышц в норме, при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника и после хирургического вмешательства (обзор литературы) / В.О. Радченко, Н.В. Дедух, Н.О. Ашукіна [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2014. – № 4 – P. 122–127.
 20. Connolly J.F. Autologous marrow injection as a substitute for operative grafting of tibial nonunions / J.F. Connolly, R. Guse, J. Tiedeman [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1991. – № 266. – P. 259–270.
 21. Cierny G. Primary versus delayed soft tissue coverage for severe open tibial fractures: a comparison of results / G. Cierny, H.S. Byrd, R.E. Jones // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1983. – № 178. – P. 54–63.
 22. Скіданов А.Г. Біохімічні маркери для оцінювання стану м'язів за умов дегенеративних захворювань хребта (огляд літератури) / А.Г. Скіданов, Ф.С. Леонтьєва, Д.В. Морозенко [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2016. – № 4 – С. 119–124.
 23. Клінічна біохімія: навчальний посібник / [О.П. Тимошенко, Л.М. Вороніна, В.М. Кравченко та ін.]. – Харків : Золоті сторінки, 2003. – 239 с.
 24. Губич О.И. Биоэнергетика: методическое пособие к лабораторным занятиям, задания для самостоятельной работы и контроля знаний студентов / О.И. Губич, С.И. Мохорева. – Минск : БГУ, 2010. – 40 с.
 25. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
 26. Хмелевский Ю.В. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии / Ю.В. Хмелевский, О.К. Усатенко. – К. : Здоровье, 1987. – 160 с.

Реферат

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ И СТЕНОЗАМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Радченко В.А., Скіданов А.Г., Морозенко Д.В., Перфильев А.В., Пионтковский В.К.

Ключевые слова: паравертебральные мышцы, поясничный отдел позвоночника, грыжа, стеноз, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, креатинфосфат.

В статье рассматривается вопрос значения биохимических маркеров сыворотки крови и мышечной ткани для оценки состояния паравертебральных мышц у больных с грыжами и стенозом поясничного отдела позвоночника. Активность креатинфосфокиназы (КФК) в крови у больных с грыжами была снижена на 45,3 % и составляла $68,6 \pm 7,52$ U/L ($p < 0,001$), со стенозом – на 44,1 %, $70,1 \pm 14,41$ U/L ($p < 0,05$) по сравнению с показателем клинически здоровых лиц – $125,3 \pm 5,57$ U/L. Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови клинически здоровых лиц составляла $318,6 \pm 11,29$ U/L, у больных с грыжами – $620,3 \pm 56,9$ U/L ($p < 0,001$), со стенозом – $647,2 \pm 49,4$ U/L ($p < 0,001$). Увеличение ЛДГ в сыворотке крови в обеих группах пациентов свидетельствует о развитии воспалительно-дистрофического процесса в мышцах поясничного отдела позвоночника, и коррелирует со снижением КФК в сыворотке крови ($r = 0,91$). Низкая КФК в крови коррелирует со снижением содержания креатинфосфата в ткани многораздельной мышцы ($r = 0,83$). Содержание креатинфосфата в многораздельной мышце было снижено на 55,3 % у больных с грыжами поясничного отдела позвоночника по сравнению со средним показателем у здоровых людей. Снижение активности КФК и возрастание активности ЛДГ в сыворотке крови пациентов с грыжами и стенозами поясничного отдела позвоночника могут указывать на структурно-функциональные нарушения состояния паравертебральных мышц.

Summary

BIOCHEMICAL MARKERS OF PARAVERTEBRAL MUSCLES IN PATIENTS WITH HERNIAS AND LUMBAR SPINE STENOSIS

Radchenko V. O., Skidanov A. G., Morozenko D. V., Perfiliev O. V., Piontkovsky V. K.

Key words: paravertebral muscles, lumbar spine, hernia, stenosis, creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase, phosphocreatine.

The article discusses the importance of biochemical markers of blood serum and muscle tissue for the assessment of paravertebral muscles in patients with hernias and stenosis of the lumbar spine. Reduced activity of creatine phosphokinase (CPK) in the blood of patients with hernias was 45.3 % and made up 68.6 ± 7.52 U/L ($p < 0.001$), in patient with stenosis it formed 44.1 %, 70.1 ± 14.41 U/L ($p < 0.05$) compared with the values of healthy individuals, who had 125.3 ± 5.57 U/L. Lactate dehydrogenase (LDH) activity in the blood of healthy persons was 318.6 ± 11.29 U/L, in the patients with hernia – 620.3 ± 56.9 U/L ($p < 0,001$), with stenosis – 647.2 ± 49.4 U/L ($p < 0.001$). Increased LDH in serum in both groups of patients shows the development of inflammatory and degenerative processes in the muscles of the loin, and correlates with a decrease in serum CPK ($r = 0.91$). Low CPK in the blood correlates with the decrease of creatine in multifid muscle tissue ($r = 0.83$). The content of phosphocreatine in multifid muscle was reduced to 55.3% in the patients with lumbar hernias compared to healthy people. Reduced CPK activity and increased LDH activity in the blood serum of the patients with hernias and stenosis of the lumbar area may indicate structural and functional disorders in paravertebral muscles.