УДК 617.546:616-007.17-018.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.4.2021.237600>Орос М.М., Семеренко О.О., Павлик А.О., Саламова Х.М., Кампов Н.М., Сичевська Л.Л.,
Юсипович Т.Д.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Ефективність застосування препарату Алфлутоп у вертеброневрології

Резюме. Алфлутоп — стандартизований стерильний екстракт із морських риб, за складом схожий на матрикс гіалінового хряща, виготовляється компанією Biotehnos S.A. (Румунія). Актуальним залишається питання ефективності застосування Алфлутопу.

Ключові слова: Алфлутоп; остеохондроз; хондропротектор

Вступ

Остеохондроз — дистрофічне захворювання, що характеризується переважним ураженням міжхребцевих дисків (МХД), може супроводжуватися розростанням остеофітів, артрозом міжхребцевих суглобів, протрузіями та грижами диска. Залежно від локалізації виділяють шийний, грудний, поперековий остеохондроз.

Дегенеративно-дистрофічне пошкодження міжхребцевого диска може проявлятися симптомною/асимптомною грижею диска або типовою ішіалгією. Близько третини всіх пацієнтів із грижею диска потребують госпіталізації. Неспецифічний біль у нижній частині спини часто також пов'язаний із пошкодженням міжхребцевого диска, а медико-соціальна значущість даної проблеми залишається на високому рівні [4].

Надмірна дегенерація структур хребцево-рухових сегментів супроводжується появою клінічних симптомів нейрон-рефлекторного, компресійно-ішемічного та дистрофічного характеру. Причиною цього можуть бути травми хребта, надмірні виробничі та спортивні навантаження, часті загострення вісцеральної патології, асоційовані з перерозподілом навантаження на хребет та суглоби.

Перші зміни матриксу відбуваються в центрі ядра та включають фрагментацію протеогліканів із подальшим зниженням їх концентрації, а також зменшення кількості зв'язаної води та кількості життєздатних хондро-

цитів. Механічні наслідки дегенерації міжхребцевого диска включають втрату висоти та сегментарну нестабільність, збільшення навантаження на фасеткові суглоби, що врешті-решт призводить до підвиhipу та змін хряща суглобових поверхонь, тобто остеоартрозу [6].

Провідним симптомом дегенеративно-дистрофічних змін у МХД та в хребті в цілому є біль. У нормальному МХД людини нервові закінчення можна знайти тільки на периферії зовнішнього фіброзного кільця. Однак в сильно змінених дисках нерви можуть проникати навіть у пульпозне ядро. У цьому випадку дегенерація диска супроводжується больовим синдромом. Патолофізіологічні механізми, що призводять до прогресування змін у МХД та міжхребцевих суглобах, включають підвищену експресію прозапальних цитокінів (інтерлейкінів (ІЛ) — ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8) та інших медіаторів запалення, що руйнують міжклітинну матрицю диска, пригнічують продукцію протеогліканів та стимулюють патологічний ангіо- та нейрогенез.

Останнім часом у патогенезі клінічних проявів остеохондрозу хребта увагу приділяють саме запальним процесам у грудній та черевній порожнинах, органах малого таза. Порушується трофіка диска, він втрачає рідину та пружно-еластичні властивості. При цьому відбуваються деформація та стоншення фіброзного кільця, а також втрата гідрофільності пульпозного ядра. Патогенез дегенеративно-дистрофічних уражень між-

хребцевих дисків пояснює так звана хондроїтинсульфатна теорія: у тканинах дисків знижується кількість хондроїтину сульфату при відносному зростанні кератину сульфату та глікопротеїну, зменшується кількість сірки та здатність до її засвоєння.

Мета: оцінити стан дегідратації міжхребцевих дисків та поліпшення результатів лікування остеохондрозу хребта з використанням препарату Алфлутоп.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 60 пацієнтів із різноманітними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта, ускладненого корінцевим та дискогенним больовим синдромом.

У більшості учасників тривалість захворювання становила понад 5 років. Усі хворі були розділені на 2 групи по 30 осіб у кожній (табл. 1).

Вік обстежених хворих становив 32–67 років: 32–40 років — 14 осіб (23,3 %), 41–50 років — 16 (26,7 %), 51–60 років — 23 (38,3 %), 61–67 років — 7 осіб (11,7 %), серед досліджуваних були 46,7 % чоловіків і 53,3 % жінок.

Усі учасники дослідження отримували комплексне лікування, що включало нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, комплекс вітамінів групи В, протинабрякові препарати, седативні засоби та місцеву терапію в гострий період хвороби. Учасники першої групи разом із вищеописаним комплексним лікуванням для стабілізації дегенеративно-дистрофічних процесів отримували хондропротектор Алфлутоп.

Алфлутоп — оригінальний препарат, не має генериків. Це ін'єкційний хондропротектор, що являє собою екстракт із чотирьох видів дрібної морської риби, який містить глікозаміноглікани, у тому числі глюкуронову кислоту, хондроїтину-4- та -6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, амінокислоти та мікроелементи. Препарат чинить хондропротективну, протизапальну та антиоксидантну дію, регулює обмін речовин у хрящовій тканині.

Алфлутоп гальмує біосинтез прозапальних цитокінів: ІЛ-6 — на 16 % та ІЛ-8 — на 35 %. Протеоглікани, що входять до його складу, чинять трофічну дію та мають заміщуючий ефект, вірогідно збільшуючи показники гідрофільності, висоти хряща та однорідності кісткової тканини (за даними МРТ) [4].

Алфлутоп призначався по 1 мл внутрішньом'язово щодня протягом 20 днів. Курс проводився тричі за півтора року. Упродовж усього дослідження моніторинг

стану хворих здійснювався за допомогою контролю неврологічного та соматичного статусу, а також із використанням лабораторно-інструментальних досліджень. Алергічних реакцій на препарат Алфлутоп виявлено не було. Пацієнти другої групи отримували лише комплексну терапію. Для підтвердження діагнозу та вивчення стану різних відділів хребта використовували магнітно-резонансну томографію.

Магнітно-резонансна томографія давно зайняла місце діагностичного методу вибору за травматологічних та дегенеративних уражень хребта, а також всього спектра патології опорно-рухового апарату. Показано, що саме МРТ дозволяє із найбільшою чутливістю і специфічністю виявляти особливості порушень за дегенеративно-дистрофічних змін хребта. При цьому для візуалізації патологічного вип'ячування міжхребцевого диска, наявності спондилозу й уражень міжхребцевих суглобів, оцінки анатомічних співвідношень тіл хребців, задніх комплексів, форамінальних відділів, а також виявлення всіх рівнів, на яких присутні патологічні зміни, у першу чергу застосовують Т2-зважені імпульсні послідовності МРТ, головним чином завдяки високій чутливості в оцінці стану гідратації міжхребцевих дисків. Вважається, що МРТ-візуалізація необхідна не лише за первинного обстеження пацієнтів із дорсалгією і нейродистрофічними синдромами, а й при повторному та тривалому больовому синдромі [1].

Виділені основні синдроми контрастування дегенеративно-дистрофічних уражень поперекового відділу хребта, зокрема: ізольоване посилення Т1-зваженого ехоображення пошкоджених циркулярних волокон міжхребцевого диска, що спостерігається за прогресування його протрузійного вип'ячування (тип 1); контрастування зображення власне дискової грижі, крайових екзостозів та розташованої поряд епідуральної клітковини за грижового вип'ячування міжхребцевих дисків (тип 2). При цьому ступінь контрастованого посилення не корелює вірогідно з анатомічними параметрами й розмірами патологічного вип'ячування — це фактор, що визначає больовий синдром у ділянці ураження міжхребцевого диска [2].

Магнітно-резонансну томографію виконували на апараті Siemens SIENET Magic View 300 (0,24 Т) за стандартними протоколами дослідження поперекового відділу хребта. Даний метод дав змогу оцінити кількість дегідратованих дисків до лікування та кількість дегідратованих дисків через пів року після курсів лікування.

Таблиця 1. Розподіл спостережень залежно від інтенсивності больового синдрому за NPS/ВАШ

Бали за NPS/ВАШ	Кількість спостережень			
	1-ша група		2-га група	
	Абс.	%	Абс.	%
8–10	4	13,3	4	13,3
4–7	23	76,7	22	73,4
0–3	3	10,0	4	13,3
Усього	30	100,0	30	100,0

Таблиця 2. Результати клініко-неврологічного обстеження за ВАШ

Досліджувані групи	Середній бал за ВАШ		
	До лікування	Після лікування	Δ, %
1-ша група (з Алфлутопом)	4,6	2,3	50
2-га група (без Алфлутопу)	4,77	4,1	15

Для оцінки больового синдрому була використана візуальна аналогова шкала (ВАШ) від 1 до 10 см, модифікація вербальної оціночної шкали, яку застосовували для оцінки загального стану пацієнтів, ефективності та переносимості лікування. Больові відчуття за ВАШ оцінювалися як хворим, так і лікарем. Оцінку болю за ВАШ проводили на початку дослідження та наприкінці, що дало змогу оцінити динаміку сприйняття пацієнтом своїх больових відчуттів під час дослідження.

Результати

На підставі клініко-неврологічного та інструментального методів обстеження в 60 пацієнтів був діагностований остеохондроз різного ступеня вираженості та больовий синдром різної інтенсивності, що значно обмежував рухову активність.

Рівень больового синдрому в обох групах мав найбільш яскраву динаміку. Дані дослідження показали, що застосування препарату Алфлутоп у хворих з остеохондрозом у першій групі зменшує вираженість больового синдрому на 50 % — із 4,6 до 2,3 бала. У другій групі больовий синдром зменшився з 4,77 лише до 4,1 бала (15 %) за той самий період. Результати клініко-неврологічного обстеження до початку лікування та через пів року після терапії наведені в табл. 2.

Отримані дані свідчать про те, що завдяки проведеному лікуванню в учасників дослідження першої групи регресування корінцевої симптоматики проявлялося зменшення больового синдрому та зниженням болючості паравертебральних м'язів порівняно з другою групою пацієнтів.

Після лікування у першій групі вираженість дегідратації міжхребцевих дисків поперекової ділянки зростає з 36,67 % (55 дисків у кожній групі) до 47,3 % (71 диск) порівняно з другою групою учасників, у якій цей показник із 36,67 % (55 уражених дисків у групі) зріс до 58 % (87 уражених дисків). Результати клініко-неврологічного обстеження до початку лікування та через пів року після останнього курсу терапії обох груп наведені в табл. 3 та на рис. 1.

Отримані дані свідчать про протекторний вплив Алфлутопу на ступінь дегідратації міжхребцевих дисків та про помірний вплив на динаміку захворювання. Згідно з результатами досліджень за допомогою методу магнітно-резонансної томографії, зростання кількості дегідратованих міжхребцевих дисків було в обох групах, але у першій групі їх кількість була на 18,4 % менша порівняно з другою групою. Це дає змогу припустити позитивний ефект препарату Алфлутоп на ступінь дегідратації міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Аналіз картини МР-томографії поперекового відділу хребта в усіх наших пацієнтів засвідчив, що патологічне випинання диска мало характер циркулярної протрузії без критичної компресії (стенозу) спинномозкового каналу або форамінальних отворів. У всіх випадках висота стояння диска в просвіті не перевищувала 12 мм. При оцінці результатів МРТ із контрастним посиленням і, зокрема, характеру накопичення контрасту-парамагнетика у двох пацієнтів із загостренням поперекового остеохондрозу виділяли особливості візуальної картини патології — візуальні синдроми акумуляції контрасту-парамагнетика в ділянці власне міжхребцевого диска та прилеглих анатомічних структур.

Пацієнт П. працював вантажником на підприємстві протягом 2 років. Часто переносив вантажі великої ваги та працював понаднормово для виконання зазначеної

Рисунок 1. Результати клініко-неврологічного дослідження дегідратованих дисків

Таблиця 3. Результати клініко-неврологічного дослідження дегідратованих дисків

Досліджувані групи	Кількість дегідратованих дисків, n		Кількість дегідратованих дисків, %	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1-ша група (з Алфлутопом)	55	71	36,67	47,3
2-га група (без Алфлутопу)	55	87	36,67	58,00

підприємством норми. Унаслідок довготривалого надмірного навантаження на поперековий відділ хребта в пацієнта розвинулася протрузія міжхребцевого диска L5-S1. Пацієнту були виконані 3 МРТ-знімки з різни-

цею пів року — на початку, у середині та наприкінці дослідження (рис. 2).

Перше обстеження, міжхребцевий диск L5-S1: будова міжхребцевого диска негомогенна, інтенсивність сигналу — проміжний (сірий). Чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — границя відсутня. Висота міжхребцевого диска — звичайна або трохи зменшена.

Друге обстеження, міжхребцевий диск L5-S1: будова міжхребцевого диска негомогенна, інтенсивність сигналу — проміжний (сірий). Чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — границя відсутня. Висота міжхребцевого диска — звичайна або трохи зменшена.

Третє обстеження, міжхребцевий диск L5-S1: будова міжхребцевого диска негомогенна, інтенсивність сигналу — проміжний (сірий). Чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — границя відсутня. Висота міжхребцевого диска — звичайна або трохи зменшена. **Висновок:** перше, друге та третє обстеження — міжхребцевий диск L5-S1 дегенеративно змінений, IV стадія за Pfitzman, стан дисків після використання препарату Алфлутоп не погіршився. Зміни незначні.

Пацієнт Ш., 58 років, протягом 15 років страждав від ожиріння III ступеня. Спосіб життя малорухливий, пацієнт палить. Протягом тривалого часу надмірна вага спричиняла тиск на хребет, унаслідок чого розвинулася протрузія міжхребцевих дисків L4-L5 та L5-S1, були виконані 2 МРТ з різницею пів року (рис. 3).

Перше обстеження, міжхребцевий диск L4-L5: структура міжхребцевого диска негомогенна, інтенсивність сигналу — гіперінтенсивний (білий), чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — чітка границя, висота міжхребцевого диска — нормальна.

Перше обстеження, міжхребцевий диск L5-S1: структура міжхребцевого диска гомогенна, інтенсивність сигналу — гіперінтенсивний (білий), чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — чітка границя, висота міжхребцевого диска — нормальна.

Друге дослідження, міжхребцевий диск L4-L5: структура міжхребцевого диска негомогенна, інтенсивність сигналу — гіперінтенсивний (білий), чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — чітка границя, висота міжхребцевого диска — нормальна.

Друге дослідження, міжхребцевий диск L5-S1: структура міжхребцевого диска гомогенна, інтенсивність сигналу — гіперінтенсивний (білий), чіткість розділення фіброзного кільця та пульпозного ядра — чітка границя, висота міжхребцевого диска — нормальна.

Висновок. Перше обстеження: міжхребцевий диск L4-L5 дегенеративно змінений, стадія II за Pfitzman. Міжхребцевий диск L5-S1 дегенеративно змінений, стадія I за Pfitzman. Друге обстеження: міжхребцевий диск L4-L5 дегенеративно змінений, стадія II за Pfitzman, міжхребцевий диск L5-S1 дегенеративно змінений, стадія I за Pfitzman. Стан дисків після використання Алфлутопу не погіршився. Зміни незначні.

Рисунок 2. МРТ пацієнта П.

Рисунок 3. МРТ пацієнта Ш.

Висновки

1. Результати проведеного дослідження виявили, що препарат Алфлутоп ефективний для лікування остеохондрозу. Про це свідчить динаміка інтенсивності болю за ВАШ у першій групі досліджуваних (табл. 2). Водночас у другій групі досліджуваних позитивна динаміка больового синдрому не виявлялась. У дослідженні також було виявлене поліпшення рухових функцій у пацієнтів 1-ї групи, що є важливим фактором профілактики рецидивів та хронізації процесу.

2. Перепарат Алфлутоп використовувався для різних вікових груп без негативного ефекту на інші органи та системи, що дозволяє широко його застосовувати.

3. Препарат Алфлутоп проявив ефект стимуляції процесів регенерації й помірного зниження процесів дегенерації та дегідратації міжхребцевих дисків (табл. 2, 3, рис. 1–3), звичайно, необхідні подальші дослідження в цьому напрямку.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Kranenburg H.-J.C., Hazewinkel H.A.W., Meij B.P. Naturally Occurring Spinal Hyperostosis in Dogs as a Model for Human Spinal Disorders. *ILAR Journal*. 2014. 55(1). 150-163.
2. Свищенко А.В., Алифирова В.М., Вусик Е.А., Усов В.Ю. Топическая диагностика обострений поясничного остеохондроза средствами контрастированной МРТ-томографии. *Сибирский медицинский журнал*. 2013. 28(2). 48-55.
3. <http://www.mif-ua.com/archive/article/21545>
4. <https://www.apteka.ua/article/115290>
5. <https://health-ua.com/article/5249-alfutop-u-lkuvann-bo-lovih-sindromv--v-oblast-spini>
6. <https://cyberleninka.ru/article/n/alfutop-v-sovremennoy-simptom-modifitsiruyushey-terapii-osteoartrita/viewer>

Отримано/Received 19.05.2021

Рецензовано/Revised 01.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 07.06.2021 ■

M.M. Oros, H.M. Salamova, N.M. Kampov, A.O. Pavlyk, O.O. Semerenko, L.L. Sychevska, T.D. Yushpovych
Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

The effectiveness of Alflutop in vertebral neurology

Abstract. Alflutop is the standardized sterile extract of marine fish, similar in composition to the matrix of hyaline cartilage, manufactured by Biotechnos S.A. (Romania). The question of the effectiveness of alflutop remains relevant.

Keywords: Alflutop; osteochondrosis; chondroprotector