

ВАШ ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ЗАХИСТУ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ І СУГЛОБІВ!



ДОБОВІ ДОЗИ ГЛЮКОЗАМІНУ
І ХОНДРОЇТИНУ В 1 СТИКУ,
ПОСИЛЕНІ MSM



НОВА КОМПЛЕКСНА ПІДТРИМКА
ТА ЗАХИСТ МІЖХРЕБЦЕВИХ
ДИСКІВ ТА СУГЛОБІВ ХРЕБТА



НІМЕЦЬКИЙ ПИТНИЙ
КОЛАГЕН ДЛЯ ПІДТРИМКИ
МІЦНОСТІ ХРЯЩА



ПІДТРИМКА ПРУЖНОСТІ ХРЯЩА,
ДОПОМОГА В ЗМЕНШЕННІ
ЗАПАЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
ПЕЧІНКИ

Ефективність молекул структурно-модифікуючої дії у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічною патологією хребта

О.В. Пісоцька, К.О. Пісоцька

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна

Анотація. Актуальним питанням в неврологічній практиці залишається застосування молекул структурно-модифікуючої дії при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта. **Мета:** оцінити ефективність комбінованого застосування молекул структурно-модифікуючої дії, а саме питного гідролізату колагену FORTIGEL проФЛЕКС, комплексу глікозаміногліканів і метилсульфонілметану БОННІ Хондро та ендогенного хондропротектора SAM-e/CAM-e 400 у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта. **Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження включено 32 хворих (15 чоловіків, 17 жінок) віком 36–81 рік (середній вік $54,64 \pm 2,34$ року) з тривалістю болю від 1 тиж до 25 років (середня тривалість $5,59 \pm 1,45$ року). Жінки страждали від болю у 3,4 раза довше, ніж чоловіки ($8,64 \pm 2,41$ та $2,55 \pm 1,07$ року відповідно; $p < 0,03$). Усі пацієнти отримували молекули структурно-модифікуючої дії за наступною трикроковою схемою: крок 1-й — SAM-e/CAM-e 400 1 табл. 2 рази на добу протягом 1 міс, крок 2-й — БОННІ Хондро 1 стік на добу протягом 3 міс після SAM-e/CAM-e 400, крок 3-й — проФЛЕКС 1 флакон 1 раз на добу протягом 3 міс. Оскільки кроки 2-й та 3-й здійснювали паралельно, загальний курс лікування становив 4 міс. **Результати.** Після 4 міс застосування запропонованої схеми прийому SYSADOA вірогідно зменшився бал як за Візуальною аналоговою шкалою, так і за опитувальником Роланда — Моріса у дослідженій групі без відмінності між чоловіками та жінками. Ступінь інвалідності за опитувальником Роланда — Моріса в цілому у групі знизився у 2 рази ($p < 0,001$), при цьому серед жінок у 2 рази, серед чоловіків — у 1,8 раза ($p < 0,001$). Тобто лікування зумовило покращення якості життя за рахунок зниження ступеня інвалідності, про що свідчило зменшення скарг з приводу болю у досліджуваній групі на $51,75 \pm 2,56\%$, серед жінок — на $51,74 \pm 3,84\%$, серед чоловіків — на $51,77 \pm 3,51\%$.

Ключові слова: дорсалгія, остеохондроз, хондропротектори, хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, гідролізований колаген, SAMe, схема лікування остеохондрозу.

Вступ

Великомасштабне транснаціональне дослідження тягаря захворювань (Global Burden of Disease Study) визначило біль у спині як одну з головних медичних причин зниження якості життя в усіх країнах світу. Воно показало, що майже $\frac{1}{3}$ населення планети (28,4%) віком 20–69 років відзначає епізоди болю у спині, а >84% респондентів перенесли відносно тривалий епізод такого болю не менше одного разу протягом життя [1].

Найбільшу питому вагу (близько 90%) серед причин болю у спині становить неспецифічний біль, який розвивається внаслідок дегенеративно-дистрофічних змін у міжхребцевому диску, дуговідросчатих (фасеткових) суглобах, крім того, може бути зумовлений залученням у патологічний процес зв'язок, м'язів, сухожиль, фасцій і невральних структур. Таким чином, біль у спині — наслідок патології кістково-м'язової системи та сполучної тканини невісцеральної етіології [2]. Термінологічно ці нозології об'єднані в групу дорсопатій (за МКХ-10 «M54. Дорсалгія»).

Гострий біль у спині у більшості пацієнтів регресує протягом 4–6 тиж, проте в 15–20% випадків він набуває хронічного характеру [3]. Протягом 1-го року після дебюту у 25–50% пацієнтів відмічають повторне загострення захворювання, до кінця 2-го року кількість хворих з рецидивами збільшується до 70%, до кінця 3-го року — досягає 80%, а у близько 20% випадків біль у спині стає хронічним [4].

Одним із найважливіших факторів, що зумовлюють хронізацію болю у спині, є руйнування хрящової тканини, що включає як міжхребцеві диски, так і фасеткові суглоби. Це призводить до біомеханічних порушень, які провокують подальше прогресування патологічного процесу у структурах хребта, визначальними аспектами якого є порушення трофіки хрящової тканини і повторні перенавантаження хребетно-рухового сегменту [5].

Первинним ланцюгом, де починаються дистрофічні зміни, є гіаліновий хрящ, що вкриває суглобові поверхні кісток та відокремлює міжхребцевий диск. Хрящова тканина, як і будь-яка

інша, складається з клітин і міжклітинної речовини (матриксу). Матрикс хряща містить багато води, колагенові та еластичні протеїнові волокна, глікозаміноглікани, протеоглікани, гіалуронову кислоту, які утримують воду і беруть участь в обмінних процесах. Клітини хряща (хондроцити та їхні молоді форми хондробласти) відіграють не менш важливу роль — синтезують всі компоненти матриксу і суглобової рідини. Синовіальна, або суглобова, рідина знижує тертя між суглобовими поверхнями і забезпечує трофіку хрящової тканини.

Під дією різноманітних причин, таких як генетична схильність, зумовлена особливостями некодуючих, кільцевих та мікроРНК, що є регуляторами апоптозу та аутофагії хондроцитів, вікова перебудова зі сповільненням процесів відновлення в організмі, зменшення кількості хондроцитів, вироблених ними компонентів матриксу, синовіальної рідини, інтенсивне, особливо щоденне, фізичне навантаження та підйом значної ваги або, навпаки, низька фізична активність, що супроводжується сповільненням циркуляції синовіальної рідини і обмінних процесів, травми, захворювання суглобів інфекційної, аутоімунної природи, серед яких провідну роль займають інтерлейкін-1 β та NF- κ B-сигнальний шлях, призводять до руйнування хрящової тканини [6–11].

Тому, починаючи з підгострої стадії, доцільним є застосування препаратів, що стимулюють продукцію матриксу хряща (перш за все протеогліканів) у хондроцитах і тим самим сприяють уповільненню дегенерації хрящової тканини. Це структурно-модифікуючі препарати уповільненої дії (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis — SYSADOA). Їх застосування може впливати на поточний дегенеративний процес у хребті і знизити тенденцію до хронізації болю у спині [12, 13].

Протягом останніх років скепсис експертів щодо цих лікарських засобів суттєво знизився, що пов'язано з накопиченням даних досліджень, які показали ефективність хондропротекторів як для профілактики прогресування захворювання, так і для усунення больового синдрому. У двох контрольованих дослі-

дженнях внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти приводило до зменшення вираженості больового синдрому і поліпшення функції суглоба [14, 15]. У той самий час міжнародні рекомендації щодо застосування хондроїтину сульфату і глюкозаміну виключно суперечливі — від найвищого ступеня доказовості до повної неефективності. Позитивна дія на відновлення хрящової тканини препаратів хондроїтину сульфату і глюкозаміну доведена за допомогою рентгенологічних методів, що продемонстровано у 5 плацебо-контрольованих дослідженнях [12, 16–19]. Така розбіжність пов'язана з низкою причин: недоступністю хондропротекторів в ряді країн, відсутністю стандартів щодо дози, тривалості прийому і показників ефективності, гетерогенність пацієнтів у дослідженнях. У той самий час Кокрейнівський огляд 20 контрольованих досліджень [20] продемонстрував зменшення вираженості больового синдрому на 28% при прийомі глюкозаміну порівняно з плацебо і поліпшення рухової функції на 21%, що було статистично значущим. Необхідно підкреслити, що в контрольованих дослідженнях анальгезивний ефект SYSADOA у пацієнтів із остеоартритом можна порівняти з таким при прийомі анальгетиків, проте розвивається він набагато пізніше — через 6–12 міс від початку прийому [13]. Таким чином, препарати групи SYSADOA виявляють безперечний терапевтичний ефект, проте він розвивається протягом місяців, також для реалізації ефекту необхідно чітко дотримуватися інструкції для застосування засобів.

З метою захисту хрящової тканини від руйнування, відновлення компонентів структури та покращення функціонування суглобового хряща застосовують хондропротектори, ефект яких зумовлений дією активних компонентів, що входять до їх складу. Велика частина хондропротекторів виготовляється на основі глюкозаміну і хондроїтину сульфату. У цілому їх лікувальні ефекти розвиваються досить поступово, і з метою прискорення та посилення дії цих препаратів ведеться постійний пошук як нових молекул, так і комбінацій різних молекул структурно-модифікуючої дії та поєднання хондропротекторів з препаратами інших груп.

На сьогодні основними групами хондропротекторних препаратів є:

- препарати натурального походження на основі екстрактів хрящів тварин або рослинних екстрактів;
- препарати, що містять лише одну діючу речовину (гіалуронову кислоту, хондроїтину сульфат, глюкозамін);
- комбіновані препарати глюкозаміну і хондроїтину сульфату;
- препарати глюкозаміну або хондроїтину сульфату в комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами, метилсульфанілметаном та іншими складовими.

Але щодо ефективності поєднання різних хондропротекторів існують активні суперечки: дані одних дослідників свідчать про конкурентну взаємодію хондроїтину сульфату і глюкозаміну, що веде до зниження біодоступності кожної зі складових, інші дослідники, навпаки, стверджують, що комбінація хондроїтину сульфату і глюкозаміну є необхідною складовою успішності лікування та може конкурувати за ефективністю з коксиками [21].

З урахуванням вищезазначеного розробка сучасної стратегії хондропротекції є невідкладним завданням. Спроба наблизитися до виконання цього завдання зроблена нами шляхом вивчення хондропротекторних можливостей молекул структурно-модифікуючої дії — гідролізату колагену проФЛЕКС, комплексу глікозаміногліканів і метилсульфонілметану БОННІ Хондро та ендогенного хондропротектора SAM-e/CAM-e 400.

проФЛЕКС — німецький питний колаген FORTIGEL з високою біодоступністю (95%), який містить 10 г гідролізованого колагену і 60 мг аскорбінової кислоти у 1 флаконі. проФЛЕКС надходить в організм у формі пептидів амінокислот (в основному проліну, гліцину і гідроксипроліну) і використовується для побудови клітин хрящової і сполучної тканин, що сприяє компенсації дефіциту внутрішнього колагену у сполучній і хрящовій тканинах, підтримці необхідної пружності та еластичності хрящової тканини, функціональної мобільності суглобів. У ряді міжнародних клінічних досліджень у пацієнтів із остеоартритом виявлено зменшен-

ня вираженості болю і покращення функції суглобів при щоденному прийомі пептидів колагену FORTIGEL (проФЛЕКС) протягом 3 міс [30–37]. K.L. Clark та співавтори (2008) довели зменшення вираженості болю у колінних суглобах при щоденному споживанні 10 г пептидів колагену FORTIGEL (проФЛЕКС) протягом 24 тиж [38]. Подальше дослідження D. Zdzienicki та співавторів (2017) підтвердило результати K.L. Clark та співавторів (2008), споживання 5 г специфічних пептидів колагену FORTIGEL (проФЛЕКС) протягом 12 тиж значно знижувало інтенсивність болю під час фізичних навантажень [39].

проФЛЕКС доцільно вживати при надмірній масі тіла, що супроводжується болем у суглобах, щоденних інтенсивних фізичних навантаженнях, регулярних заняттях спортом і активному способі життя, появі ознак порушення функціонування суглобів (хрускіт, обмеження рухливості, ранкова скутість) та дегенеративних змінах хрящової тканини.

БОННІ Хондро є додатковим джерелом глікозаміногліканів — глюкозаміну сульфату 1500 мг, хондроїтину сульфату 1200 мг, органічної сірки — метилсульфонілметану 300 мг та аскорбінової кислоти 300 мг в 1 стіку. Глюкозаміну сульфат бере участь у формуванні хрящів, зв'язок і сухожилків та є попередником хондроїтину сульфату, чим стимулює синтез протеогліканів і гіалуронової кислоти, що забезпечують поліпшення функцій суглобів. Хондроїтину сульфат додатково до структурної ролі нормалізує обмін синовіальної рідини, попереджаючи розвиток імунного руйнування хряща та декальцифікації прилеглої кістки. Доведено, що хондроїтин також може виступати у якості блокатора комплементасоціюваного шляху пошкодження хряща через специфічний зв'язок з C1q-компонентом [22]. Метилсульфонілметан виступає у якості донатора сірки для синтезу нових протеогліканів та сприяє зменшенню вираженості запалення [29].

Активний компонент SAM-e/CAM-e 400 — S-аденозил-L-метіонін (SAmе) — речовина натурального походження, джерело метіоніну, що бере участь у безлічі біохімічних реакцій організму людини. SAmе стимулює виділення глюкозаміну і хондроїтину сульфату, поліпшує регенераційні процеси в хрящовій тканині, сприяє уповільненню змін у суглобах. Потенційна користь SAmе виявлена у пацієнтів із остеоартрозом, які брали участь у клінічних дослідженнях з вивчення його антидепресивної дії [42]. 9 клінічних випробувань у Європі [43] та 1 у США [40] із загальною кількістю >22 тис. учасників підтвердили ефективність SAmе при остеоартрозі. Дані експериментальних досліджень показують, що SAmе підвищує синтез протеогліканів хондроцитами та швидкість проліферації хондроцитів [44–46]. Молекула SAmе індукуює синтез поліамінів, які стабілізують поліаніонні макромолекули протеогліканів та захищають їх від атаки протеолітичними та глікотичними ферментами [47]. Доведено, що прийом SAmе (400 мг протягом 7 днів) у 3–4 рази підвищує його концентрацію в синовіальній рідині порівняно з базовим значенням [41]. SAmе за рахунок нормалізації рівня метіоніну і синтезу глутатіону покращує детоксикаційну функцію печінки та має клінічний потенціал для допомоги в лікуванні захворювань печінки (холестаза, гепатит та цироз печінки) [48].

Доцільно призначати пацієнтам з дегенеративними змінами хрящової тканини суглобів і хребта, особливо за наявності супутньої патології печінки та ознак депресії.

З огляду на вищезазначене, метою дослідження стало вивчення ефективності комбінованого застосування молекул структурно-модифікуючої дії, а саме питного гідролізату колагену FORTIGEL проФЛЕКС, комплексу глікозаміногліканів та метилсульфонілметану БОННІ Хондро і ендогенного хондропротектора SAM-e/CAM-e 400 у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта (ДДЗХ). Перевагами такого підходу є вплив одразу і на фіброзне кільце, і на драглисте ядро міжхребцевого диску, оскільки ізольоване втручання може призвести як до утворення кил та протрузій диску у разі стрибкоподібного збільшення об'єму драглистого ядра без зміцнення фіброзного кільця, так і до дискогенних радикулопатій у разі відсутності підтримки гідратації драглистого ядра.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 32 хворих (15 чоловіків, 17 жінок) віком 36–81 рік (середній вік $54,64 \pm 2,34$ року) з тривалістю болю від 1 тиж до 25 років (середня тривалість $5,59 \pm 1,45$ року). Жінки вірогідно не відрізнялися за середнім віком від чоловіків ($58,15 \pm 3,49$ та $50,83 \pm 2,81$ року відповідно). У той самий час жінки страждали від болю у 3,4 раза довше, ніж чоловіки ($8,64 \pm 2,41$ та $2,55 \pm 1,07$ року відповідно; $p < 0,03$).

Усі пацієнти отримували препарати за наступною трикроковою схемою:

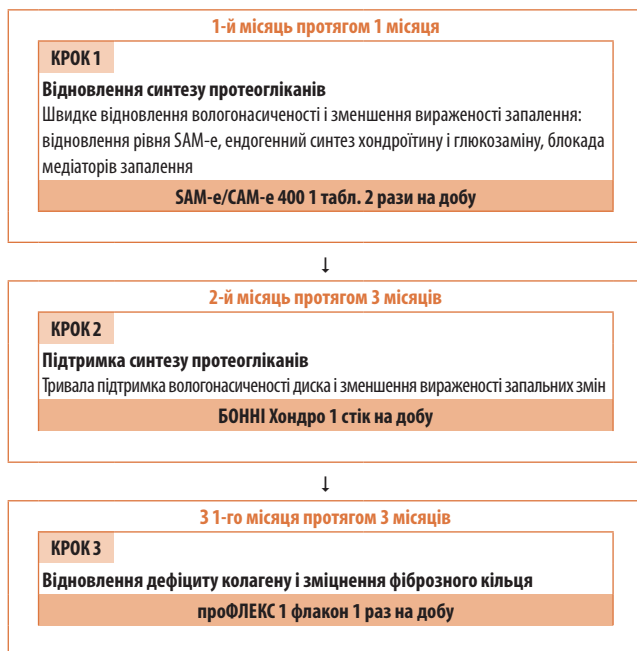
Крок 1: SAM-е/CAM-е 400 1 табл. 2 рази на добу протягом 1 міс.

Крок 2: БОННІ Хондро 1 стік на добу протягом 3 міс після SAM-е/CAM-е 400.

Крок 3: профЛЕКС 1 флакон 1 раз на добу протягом 3 міс.

Оскільки кроки 2-й та 3-й здійснювалися паралельно, загальний курс лікування становив 4 міс (рис. 1).

Рисунок 1 Схема лікування пацієнтів



Оцінку результатів проводили за наступними критеріями: оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) і функціонального стану за опитувальником Роланда — Моріса (ОРМ) на початку дослідження та через 4 міс лікування.

Найбільш простою, зручною і такою, що широко використовується в повсякденній практиці, є ВАШ оцінки тяжкості болю [23, 24]. ВАШ являє собою пряму лінію довжиною 10 см. Пацієнту пропонують зробити на лінії відмітку, що відповідає інтенсивності болю, який він відчуває. Початкова точка лінії позначає відсутність болю («0»), потім йде слабкий, помірний, сильний, кінцевий, нестерпний біль («10»). Відстань між лівим кінцем лінії і зробленою відміткою вимірюють у міліметрах.

ОРМ оцінює вплив болю у поперековій ділянці на порушення життєдіяльності [25]. ОРМ використовують при гострому і підгострому больовому синдромі у спині. Анкета складається з 24 пунктів — запитань, на які відповідає пацієнт (табл. 1). Лікар підраховує загальну кількість зазначених хворим пунктів, отримуючи суму від «0» до «24». Чим більша сума, тим більше виражено порушення життєдіяльності пацієнта. Для контролю динаміки лікування опитувальник заповнюють повторно і підраховують, на скільки пунктів відбулося поліпшення, яке потім виражається у відсотках. Незважаючи на уявну простоту і стислість, а так само думку окремих вчених про низьку достовірність, ОРМ схвалюють більшість дослідників і рекомендують його застосування у клінічних дослідженнях [26–28].

Результати та їх обговорення

Після 4 міс застосування запропонованої схеми застосування SYSADOA вірогідно зменшився бал як за ВАШ, так і за ОРМ

Таблиця 1 ОРМ (українська версія)

№	Запитання
1	Через мою спину більшу частину часу я проводжу вдома.
2	Я часто змінюю положення для того, щоб моїй спині було зручніше.
3	Через мою спину я ходжу повільніше, ніж зазвичай.
4	Через мою спину я більше не виконую жодну з тих хатніх справ, що виконував раніше.
5	Через мою спину я вимушений користуватися перилами для підйому вгору сходами.
6	Через мою спину я частіше лягаю, щоб відпочити.
7	Через мою спину я повинен триматися за щось, коли встаю з м'якого крісла.
8	Через мою спину я прошу людей виконувати за мене справи.
9	Через мою спину я вдягаюся повільніше, ніж зазвичай.
10	Через мою спину я можу стояти тільки нетривалий проміжок часу.
11	Через мою спину я намагаюся не нахилитися або стаю при цьому на коліна
12	Через мою спину мені важко вставати зі стільця.
13	Моя спина болить майже весь час.
14	Через мою спину мені важко повертатися в ліжку.
15	Через біль у спині в мене не дуже хороший апетит.
16	Через біль у спині мені важко вдягати шкарпетки (панчохи).
17	Через мою спину я можу пройти лише невелику відстань.
18	Я гірше сплю на спині.
19	Через біль у спині мені доводиться одягатися зі сторонньою допомогою.
20	Через мою спину я практично цілий день сиджу.
21	Через мою спину я уникаю важкої хатньої роботи.
22	Через біль у моїй спині я більш роздратований і нестриманий по відношенню до інших людей, ніж зазвичай.
23	Через мою спину я піднімаюся вгору сходами повільніше, ніж зазвичай.
24	Через мою спину я майже цілий день лежу в ліжку.

Таблиця 2 Показники ВАШ та ОРМ до та після курсу терапії

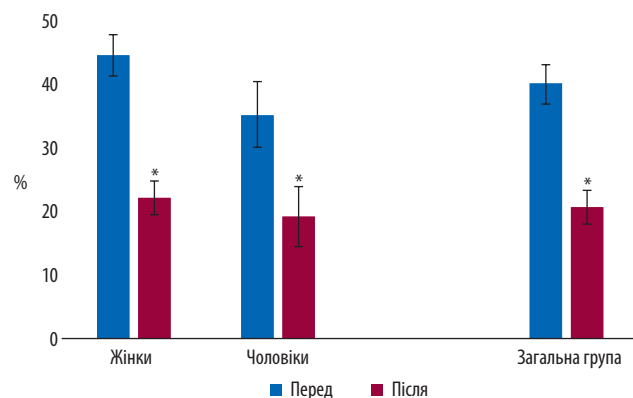
Тривалість хвороби	ВАШ, бал		ОРМ, бал	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Жінки (n=17)	$6,92 \pm 0,26$	$3,00 \pm 0,25^*$	$10,69 \pm 0,80^*$	$4,85 \pm 0,37^*$
Чоловіки (n=15)	$6,42 \pm 0,47$	$2,83 \pm 0,21^*$	$8,67 \pm 1,33^*$	$3,83 \pm 0,53^*$
Загалом (n=32)	$6,68 \pm 0,26$	$2,92 \pm 0,16^*$	$9,72 \pm 0,77$	$4,36 \pm 0,33^*$

* $p < 0,001$ — відмінність балів ВАШ і ОРМ після терапії від балів ВАШ і ОРМ перед терапією.

у дослідженій групі, без відмінності між чоловіками та жінками (табл. 2).

Ступінь інвалідності за ОРМ у цілому у групі знизився у 2 рази ($p < 0,001$), при цьому серед жінок — у 2 рази, серед чоловіків — у 1,8 раза ($p < 0,001$) (рис. 2). Тобто лікування зумовило покращення якості життя за рахунок зниження ступеня інвалідності, про що свідчило зменшення скарг з приводу болю у дослідженій групі на $51,75 \pm 2,56\%$ (серед жінок — на $51,74 \pm 3,84\%$, серед чоловіків — на $51,77 \pm 3,51\%$).

Рисунок 2 Зміна ступеня інвалідності за ОРМ після курсу терапії



У старших за віком жінок на початку дослідження відмічали вищу інтенсивність болю за ВАШ ($r = 0,35$) та вищий ступінь інва-

лідності за ОРМ ($r=0,44$) (табл. 3). Після курсу терапії у цих пацієнток ступінь інвалідності залишався вищим ($r=0,47$) порівняно з пацієнтками молодшого віку. У пацієнток, в яких тривалість хвороби була меншою, різниця між балами ВАШ, ОРМ і рівнем інвалідності (% за ОРМ) перед та після курсу терапії була більшою ($r=-0,34$, $r=-0,43$ та $r=-0,47$ відповідно), ніж у пацієнток з меншою тривалістю хвороби. У старших за віком чоловіків також виявлено вищу інтенсивність болю за ВАШ ($r=0,41$) та вищий ступінь інвалідності за ОРМ ($r=0,39$) (табл. 4). Після курсу терапії, як і у жінок, у старших за віком чоловіків ступінь інвалідності залишався вищим ($r=0,39$), ніж у пацієнтів молодшого віку. До початку курсу терапії найбільшу кількість скарг про вплив болю на повсякденне функціонування (бал за ОРМ) та рівень інвалідності через біль (% за ОРМ) відмічали у чоловіків, у яких тривалість хвороби була найменшою ($r=-0,41$ та $r=-0,40$ відповідно), ця тенденція залишалася і після курсу терапії ($r=-0,57$ та $r=-0,43$ відповідно) (див. табл. 4).

Таблиця 3 Показники зв'язку (r) віку та тривалості хвороби з балом ВАШ і ОРМ у жінок

Тривалість хвороби	ВАШ, бал				ОРМ, бал		
	До лікування	Після лікування	Δ		До лікування	Після лікування	Δ
Вік	0,501	0,354	0,134	0,273	0,436	0,225	0,357
Тривалість хвороби	-0,249	0,206	-0,338	-0,309	0,145	-0,433	

Δ — різниця між показниками до та після курсу терапії.

Таблиця 4 Показники зв'язку (r) віку та тривалості хвороби з балом ВАШ і ОРМ у чоловіків

Тривалість хвороби	ВАШ, бал				ОРМ, бал		
	До лікування	Після лікування	Δ		До лікування	Після лікування	Δ
Вік	0,119	0,412	0,384	0,230	0,354	0,239	0,387
Тривалість хвороби	-0,168	-0,392	0,044	-0,410	-0,569	-0,268	

Δ — різниця між показниками до та після курсу терапії.

Особливу увагу привертає той факт, що перед початком курсу терапії та після нього жінки відрізнялися від чоловіків за поширеністю скарг про вплив болю на щоденне життя. Зокрема, жодна з пацієнток не відмітила пунктів № 8, 10, 15, 19, 24 (рис. 3а), тоді як чоловіки не відмітили лише пункти № 8, 15, 20 (рис. 3б). До та після курсу терапії жодний з пацієнтів не відмітив пунктів № 8, 15, 19. В усіх пацієнтів після 3-місячного періоду із закінченням курсу повністю зникли скарги за пунктами № 1, 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 22, 24. В усіх пацієнток повністю зникли скарги за пунктами № 1, 4, 6, 20, 22. Після курсу терапії у всіх чоловіків повністю зникли скарги за пунктами № 1, 2, 10, 12, 18, 19, 22, 24. Нечутливим або слабкочутливим до впливу курсу виявилось викликане

болем погіршення якості життя за такими ОРМ-пунктами, як № 3, 5, 7, 21, 23.

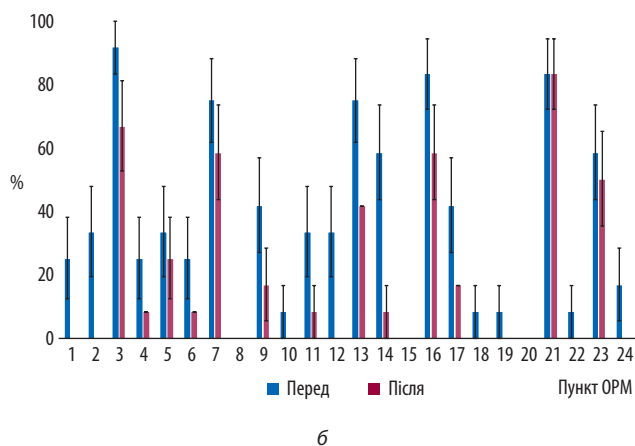
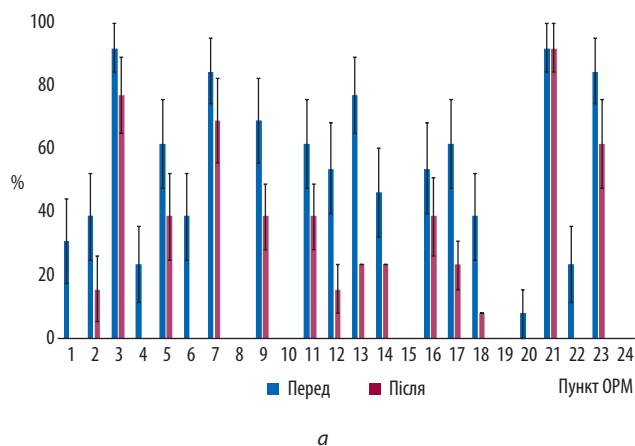
Обговорення

Вірогідна відмінність між показниками якості життя до та після курсу комбінованої трикрокової терапії та відсутність істотних гендерних розбіжностей цих відмінностей дозволяє виключити велику роль «ефекту плацебо» у відповідь на лікування. Зниження ступеня інвалідності як основного компонента зниження якості життя є свідченням довгострокової ефективності терапії та може поліпшувати прогноз професійної реабілітації пацієнтів із дорсалгіями. Вікові особливості динаміки показників ВАШ та ОРМ швидше за все пов'язані з особливостями патогенезу ДДЗХ, а саме збільшення ролі факторів агресії, що не блокуються жодним з компонентів терапії (лізис матриксу, викликаний металопротеїназами, ішемічний некроз хондроцитів, кальцинування матриксу через порушення кальцієвого обміну, приєднання остеопорозних процесів, залежних від гормонального фону). Більш сильний зв'язок між віком та тривалістю хвороби у жінок відносно чоловіків зумовлений наявністю додаткових факторів ДДЗХ, наприклад остеопороз, асоційований з періодом менопаузи, та період вагітності. Асоціація між більшою кількістю скарг та нижчим ступенем інвалідності у чоловіків, швидше за все, не має відношення до патогенезу ДДЗХ і лежить у площині психосоматичних проявів переживання фізичних обмежень через біль у спині, що для чоловіків виявлялося більш значущим, ніж для жінок. Зникнення скарг за пунктами № 1, 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 22, 24 в усіх пацієнтів є свідченням підвищення мобільності хребта та нормалізації тону м'язів спини через збільшення об'єму драглистого ядра міжхребцевих дисків та декомпресії корінців спинного мозку. Нечутливість пунктів №3, 5, 7, 23 вказує на стійкість порушень рухів нижніх кінцівок, що може бути пов'язано як із детренованістю м'язів, що розвинулася в період, коли пацієнт щадив поперек через біль, так і з залученням у процеси дегенерації не тільки міжхребцевих дисків, а й хрящів колінних суглобів. Однак слід відзначити той факт, що деякі пацієнти відмічали зменшення вираженості супутнього болю у колінних суглобах. Можливо, запропонована у дослідженні схема є надто короткотривалою для значного клінічного ефекту або роль аутоімунних та накопичувальних компонентів у запаленні хрящів колінних суглобів є більш вагомою.

Висновки

Трикрокова трикомпонентна схема, що складається із застосування SAM-e/CAM-e 400 протягом 1 міс з подальшим одночасним застосуванням БОННІ Хондро та профЛЕКС протягом 3 міс, є ефективною у лікуванні ДДЗХ та значно покращує якість життя пацієнтів. Більш раннє втручання та початок лікування є бажаними з огляду на схильність дегенеративних процесів до прогресивного перебігу з приєднанням великої кількості додаткових факторів агресії, що призводять до зниження ефективності

Рисунок 3 Поширеність скарг за ОРМ серед чоловіків (а) та жінок (б) до та після курсу терапії



запропонованої схеми. Варто розглядати трикрокову схему як 1-шу лінію патогенетичної терапії у якості доповнення до симптоматичної терапії у хворих на неімунні ДДЗХ, що не пов'язані з неопластичними процесами.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.



Список використаної літератури

- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2018) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392(10159): 1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- Maher C., Underwood M., Buchbinder R. (2017) Non-specific low back pain. *Lancet Lond. Engl.*, 389(10070): 736–747. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
- Menezes Costa L.D.C., Maher C.G., Hancock M.J. et al. (2012) The prognosis of acute and persistent low-back pain: a meta-analysis. *CMAJ Can. Med. Assoc. J.*, 184(11): E613–E624. doi: 10.1503/cmaj.111271.
- Hoy D., March L., Brooks P. et al. (2014) The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann. Rheum. Dis.*, 73(6): 968–974. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204428.
- Ferreira M.L., Machado G., Latimer J. et al. (2010) Factors defining care-seeking in low back pain — a meta-analysis of population based surveys. *Eur. J. Pain*, 14(7): 747.e1–e7. doi: 10.1016/j.ejpain.2009.11.005.
- Jiang S., Liu Y., Xu B. et al. (2020) Noncoding RNAs: New regulatory code in chondrocyte apoptosis and autophagy. *Wiley Interdiscip. Rev. RNA*, 11(4): e1584. doi: 10.1002/wrna.1584.
- Maroudas A., Stockwell R.A., Nachemson A., Urban J. (1975) Factors involved in the nutrition of the human lumbar intervertebral disc: cellularity and diffusion of glucose *in vitro*. *J. Anat.*, 120(1): 113–130.
- Benneker L.M., Heini P.F., Alini M. et al. (2005) 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration. *Spine*, 30(2): 167–173. doi: 10.1097/01.brs.0000150833.93248.09.
- Urban J.P., Holm S., Maroudas A., Nachemson A. (1977) Nutrition of the intervertebral disc. An *in vivo* study of solute transport. *Clin. Orthop.*, 129: 101–114.
- Yi H., Zhang W., Cui Z.-M. et al. (2020) Resveratrol alleviates the interleukin-1 β -induced chondrocytes injury through the NF- κ B signaling pathway. *J. Orthop. Surg.*, 15(1): 424. doi: 10.1186/s13018-020-01944-8.
- Lian C., Gao B., Wu Z. et al. (2017) Collagen type II is downregulated in the degenerative nucleus pulposus and contributes to the degeneration and apoptosis of human nucleus pulposus cells. *Mol. Med. Rep.*, 16(4): 4730–4736. doi: 10.3892/mmr.2017.7178.
- Tat S.K., Pelletier J.-P., Verges J. et al. (2007) Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study. *Arthritis Res. Ther.*, 9(6): R117. doi: 10.1186/ar2325.
- Cutolo M., Berenbaum F., Hochberg M. et al. (2015) Commentary on recent therapeutic guidelines for osteoarthritis. *Semin. Arthritis Rheum.*, 44(6): 611–617. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.12.003.
- Petrella R.J., DiSivestro M.D., Hildebrand C. (2002) Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch. Intern. Med.*, 162(3): 292–298. doi: 10.1001/archinte.162.3.292.
- Tamir E., Robinson D., Koren R. et al. (2001) Intra-articular hyaluronan injections for the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 19(3): 265–270.
- Purmessur D., Cornejo M.C., Cho S.K. et al. (2015) Intact glycosaminoglycans from intervertebral disc-derived notochordal cell-conditioned media inhibit neurite growth while maintaining neuronal cell viability. *Spine J. Off. J. North Am. Spine Soc.*, 15(5): 1060–1069. doi: 10.1016/j.spinee.2015.02.003.
- Cornejo M.C., Cho S.K., Giannarelli C. et al. (2015) Soluble factors from the notochordal-rich intervertebral disc inhibit endothelial cell invasion and vessel formation in the presence and absence of pro-inflammatory cytokines. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(3): 487–449. doi: 10.1016/j.joca.2014.12.010.
- Martel-Pelletier J., Farran A., Montell E. et al. (2015) Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of chondroitin sulfate. *Mol. Basel. Switz.*, 20(3): 4277–4289. doi: 10.3390/molecules20034277.
- Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al. (2001) Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet Lond. Engl.*, 357(9252): 251–256. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03610-2.
- Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P. et al. (2005) Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2: CD002946. doi: 10.1002/14651858.CD002946.pub2.
- Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J. et al. (2016) Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann. Rheum. Dis.*, 75(1): 37–44. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206792.
- Ghebrehiwet B., Galanakis D.K. (1993) C1q inhibitor (chondroitin-4-sulfate proteoglycan): structure and function. *Behring Inst. Mitt.*, 93: 214–223.
- Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. (2011) Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res.*, 63 (Suppl. 11): S240–S252. doi: 10.1002/acr.20543.
- Ostelo R., Deyo R.A., Stratford P. et al. (2008) Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*, 33(1): 90–94. doi: 10.1097/BRS.0b013e31815e3a10.
- Roland M., Morris R. (1983) A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine*, 8(2): 141–144. doi: 10.1097/00007632-198303000-00004.
- Davidson M., Keating J.L. (2002) A comparison of five low back disability questionnaires: reliability and responsiveness. *Phys. Ther.*, 82(1): 8–24. doi: 10.1093/ptj/82.1.8.
- Chiarotto A., Maxwell L.J., Terwee C.B. et al. (2016) Roland-Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index: Which Has Better Measurement Properties for Measuring Physical Functioning in Nonspecific Low Back Pain? Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys. Ther.*, 96(10): 1620–1637. doi: 10.2522/ptj.20150420.
- Burbridge C., Randall J.A., Abraham L., Bush E.N. (2020) Measuring the impact of chronic low back pain on everyday functioning: content validity of the Roland Morris disability questionnaire. *J. Patient-Rep. Outcomes*, 4(1): 70. doi: 10.1186/s41687-020-00234-5.
- Usha P.R., M.U.R. Naidu (2004) Randomised, Double-Blind, Parallel, Placebo-Controlled Study of Oral Glucosamine, Methylsulfonylmethane and their Combination in Osteoarthritis. *Clin. Drug Investig.*, 24(6): 353–363. doi: 10.2165/00044011-200424060-00005.
- Oesser S., Adam M., Babel W., Seifert J. (1999) Oral Administration of ¹⁴C Labeled Gelatin Hydrolysate Leads to an Accumulation of Radioactivity in Cartilage of Mice (C57/BL). *J. Nutr.*, 129(10): 1891–1895. doi: 10.1093/jn/129.10.1891.
- McAlindon T.E., Nuite M., Krishnan N. et al. (2011) Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: A pilot randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartil.*, 19: 399–405.
- Bruyère O., Zegels B., Leonori L. et al. (2012) Effect of collagen hydrolysate in articular pain: A 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study. *Complement Ther. Med.*, 20: 124–130.
- Jiang I.-X., Yu S., Huang X.-L. et al. (2014) Collagen Peptides Improve Knee Osteoarthritis in Elderly Women. *Agro. Food Ind. Hi-Tech.*, 25: 19–23.
- Juher T.F., Pérez E.B. (2015) An overview of the beneficial effects of hydrolyzed collagen intake on joint and bone health and on skin ageing. *Nutr. Hosp.*, 32 (Suppl. 1): 62–66.
- García-Coronado J.M., Martínez-Olvera L., Elizondo-Omaña R.E. et al. (2019) Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Int. Orthop.*, 43: 531–538.
- Moskowitz R.W. (2000) Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Semin. Arthritis Rheum.*, 30: 87–99.
- Benito-Ruiz P., Camacho-Zambrano M.M., Carrillo-Arcenales J.N. et al. (2009) A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 60 (Suppl. 2): 99–113.
- Clark K.L., Sebastianelli W., Flechenhar K.R. et al. (2008) 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. *Curr. Med. Res. Opin.*, 24: 1485–1496.
- Zdzieblik D., Oesser S., Gollhofer A., König D. (2017) Improvement of activity-related knee joint discomfort following supplementation of specific collagen peptides. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 42(6): 588–595. doi: 10.1139/apnm-2016-0390.
- Bradley J.D., Flusser D., Katz B.P. et al. (1994) A randomized, double blind, placebo controlled trial of intravenous loading with S-adenosylmethionine (SAM) followed by oral SAM therapy in patients with knee osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 21: 905–911.
- Stramentinoli G. (1987) Ademetionine as a drug. *Am. J. Med.*, 83(suppl.): 35–42.
- Agnoli A., Andreoli V., Casaccia M., Cerbo R. (1976) Effect of S-adenosyl-L-methionine (S-AMe) upon depressive symptoms. *J. Psychiatr. Res.*, 13: 43–54.
- Di Padova C. (1987) S-Adenosylmethionine in the treatment of osteoarthritis. Review of the clinical studies. *Am. J. Med.*, 83: 60–65.

44. Harmand M.F., Vilamitjana J., Maloche E. et al. (1987) Effects of S-adenosylmethionine on human articular chondrocyte differentiation. An *in vitro* study. *Am. J. Med.*, 83: 48–54.
45. Barcelo H.A., Wiemeyer J.C., Sagasta C.L. et al. (1987) Effect of S-adenosylmethionine on experimental osteoarthritis in rabbits. *Am. J. Med.*, 83: 55–59.
46. Gutierrez S., Palacios I., Sanchez-Pernaute O. et al. (1997) S-AdMe restores the changes in the proliferation and in the synthesis of fibronectin and proteoglycans induced by tumour necrosis factor alpha on cultured rabbit synovial cells. *Br. J. Rheumatol.*, 36: 27–31.
47. Vittur F., Lunazzi G., Moro L. et al. (1986) A possible role for polyamines in cartilage in the mechanism of calcification. *Biochim. Biophys. Acta*, 881: 38–45.
48. Lieber C.S. (1999) Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of liver diseases. *J. Hepatol.*, 30: 1155–1159.

Efficacy of structurally modifying molecules in patients with degenerative-dystrophic spine pathology

O.V. Pisotska, K.O. Pisotska

State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Abstract. The use of structurally modifying molecules in degenerative-dystrophic diseases of the spine remains a topical issue in neurological practice. **Objective:** to evaluate the efficacy of the combined use of structurally modifying molecules, namely FORTIGEL — pro-

FLEX®, drinking collagen hydrolysate BONNY Chondro, a complex of glycosaminoglycans and methylsulfonylmethane SAM-e 400, an endogenous chondroprotector, in patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine. **Methods.** The study included 32 patients (15 men, 17 women) aged 36 to 81 years (mean age 54.64 ± 2.34 years) with the duration of pain from 1 week to 25 years (mean duration 5.59 ± 1.45 years). The examined women suffered from pain 3.4 times longer than men (8.64 ± 2.41 and 2.55 ± 1.07 years, respectively; $p < 0.03$). All patients received structurally modifying molecules according to the following three-step scheme: step 1 — SAM-e 400, 1 tablet 2 times a day for 1 month, step 2 — BONNY Chondro, 1 stick a day for 3 months after SAM-e 400, step 3 — proFLEX®, 1 vial once a day for 3 months. As steps 2 and 3 were performed in parallel, the total course of treatment was 4 months. **Results.** 4 months after administration of the proposed SYSADOA scheme, both the Visual analog scale and the Roland — Morris Disability Questionnaire score significantly decreased in the study group, with no difference between men and women. The Roland — Morris Disability Questionnaire score disability degree decreased 2 times ($p < 0.001$) in the group as a whole, with women — 2 times, and men — 1.8 times ($p < 0.001$). That is, treatment led to improved quality of life by reducing degree of disability, as evidenced by a decrease in complaints of pain in the study group by $51.75 \pm 2.56\%$, among women — by $51.74 \pm 3.84\%$, among men — by $51.77 \pm 3.51\%$.

Key words: dorsalgia, osteochondrosis, chondroprotectors, chondroitin sulphate, glucosamine sulphate, hydrolysed collagen, SAME, osteochondrosis treatment scheme.

Відомості про авторів:

Пісоцька Олена Володимирівна — кандидат медичних наук, головний лікар ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна.

Пісоцька Ксенія Олегівна — кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи, Центр розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна.

Адреса для кореспонденції:

Пісоцька Олена Володимирівна
61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46
E-mail: evpesock@gmail.com

Information about the authors:

Pisotska Olena V. — MD, PhD, Head of the SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine.

Pisotska Kseniia O. — MD, PhD, Researcher of the Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of Nervous System, Center of Multiple Sclerosis of the SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine.

Address for correspondence:

Olena Pisotska
61068, Kharkiv, Akademik Pavlov Str., 46
E-mail: evpesock@gmail.com

Надійшла до редакції/Received: 12.10.2021

Прийнято до друку/Accepted: 25.10.2021