

Аналіз ефективності збагаченої тромбоцитами плазми у лікуванні дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта

Черватюк М.С.¹✉, Фіщенко Я.В.¹

Резюме. Мета дослідження. Оцінити ефективність застосування внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми в лікуванні дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта. **Матеріали і методи.** Дослідження (липень 2022 – вересень 2024) проводилось у ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Пацієнти з дискогенним больовим синдромом отримували ін'єкції ЗТП. Результати оцінювали через 1 і 6 місяців за візуальною аналоговою шкалою болю, шкалою Освестрі та МРТ (класифікація Pfirrtapp). **Результати.** Через 1 місяць зменшення ВАШ на ≥ 3 одиниці спостерігалось у 21,2% пацієнтів, на 2 одиниці – у 18,1%, на 1 одиницю – у 39,3%. Через 6 місяців зменшення на ≥ 3 одиниці відзначено у 54,5%, на 2 одиниці – у 12,2%, на 1 одиницю – у 21,2%. Загалом середні показники ВАШ знизилися на 30% через місяць і на 46% через 6 місяців, середні показники за шкалою Освестрі (ODI) знизились до 8,06 % через 1 місяць після ін'єкції та до 6,67% через 6 місяців після ін'єкції, відповідно. Оцінка змін міжхребцевих дисків на МРТ згідно класифікації Pfirrtapp не показала суттєво значущої різниці у показниках, однак мала тенденцію до зменшення дегенеративних змін у термін 6 місяців після ін'єкції. **Висновки.** Використання збагаченої тромбоцитами плазми дозволило ефективно зменшити больовий синдром та покращити якість життя пацієнтів з дискогенним больовим синдромом, що приймали участь у дослідженні в термін 6 місяців після початку лікування. Важливим є також той факт, що терапія збагаченою тромбоцитами плазмою є безпечною з огляду на аутологічне походження препарату. Також нами не було відмічено жодних клінічно важливих побічних ефектів та ускладнень. Отримані результати дозволяють нам стверджувати про ефективність терапії збагаченої тромбоцитами плазми у лікуванні дискогенного больового синдрому.

Ключові слова: дискогенний больовий синдром, збагачена тромбоцитами плазма, внутрішньодискове введення.

Актуальність теми

Найпоширенішою причиною непрацездатності пацієнтів молодше 45 років вважаються дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта [1]. Незважаючи на різноманітність неврологічних проявів дегенеративного ураження хребта, провідним є больовий синдром [2]. Найчастішою причиною хронічного болю в поперековому відділі хребта є дискогенний больовий синдром [3], що тісно пов'язаний з дегенерацією міжхребцевого диска (МХД), яка є багатофакторним процесом, включаючи механічні, генетичні, системні та біо-

логічні чинники. Дегенерація міжхребцевих дисків супроводжується змінами як клітинного, так і позаклітинного матриксу в мікросередовищі диска, що в підсумку призводить до структурного пошкодження і порушення функції МХД [4]. Відсутність кровопостачання у внутрішньому фіброзному кільці і пульпозному ядрі обмежує здатність МХД до самовідновлення, тому експериментальні методи лікування дегенерації диска, що включають молекулярну, генну та клітинну терапію, досить активно досліджуються та впроваджуються в загальну медичну практику [5].

В ряді досліджень *in vitro* і на тваринах було доведено, що аутологічна збагачена тромбоцитами плазма (ЗТП), яка містить високі рівні факторів росту та інших цитокінів, створює місцеве середовище, сприятливе для регенерації тканин. Крім

✉ Черватюк М.С., mykbailo.cbervatiuk@gmail.com

¹ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Україна, Київ

того, є повідомлення про успішне застосування ЗТП у відновленні або регенерації різних типів тканин, включаючи кісткові, хрящові, сухожильні та м'язові тканини. [6]. Також було продемонстровано, що активний розчинний релізат, виділений з ЗТП, ефективно стимулює метаболізм суглобових хондроцитів і клітин МХД in vitro [7, 8].

Матеріали і методи

Дизайн дослідження

Наше дослідження проводилося з липня 2022 року по вересень 2024 року в межах клініки хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України». Пацієнти з дискогенним больовим синдромом були відібрані згідно чітких критеріїв включення та отримували внутрішньодискову ін'єкцію ЗТП. Ефективність і безпеку ЗТП оцінювали через 1 місяць після початкової ін'єкції клінічно та через 6 місяців клінічно та за МРТ. Всі пацієнти надали письмову інформовану згоду.

Учасники

В дослідження включено результати лікування 45 пацієнтів (19 жінок, 25 чоловіків) віком від 22 до 57 років, середній вік яких складав $39 \pm 7,3$, з симптомам хронічного дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта та МРТ ознаками дегенеративних змін міжхребцевих дисків (МХД). Критерії включення та виключення наведені в таблиці 1.

У проведеному нами проспективному дослід-

женні проаналізовано дані 45 пацієнтів. Ін'єкції були виконані у 53 міжхребцеві диски. Розподіл пацієнтів за демографічними показниками представлений у табл. 2.

Таблиця №2

Розподіл пацієнтів за демографічними показниками

Параметри		(n = 45)
Вік, років (M ± SD) /розмах вибірки		39 ± 7,3 / 22–57
Стать, n (%)	чоловіки	26(57,7)
	жінки	19(42,2)
Тривалість больового синдрому в спині, міс. M ± SD, міс		45,3 ± 23,05
ODI, M ± SD, % до лікування		12,3±4,9

Усі пацієнти до звернення в клініку отримували несистематичне консервативне лікування. Пацієнти були обстежені клінічно, неврологічно та лабораторно. Основною скаргою пацієнтів був біль в поперековому відділі хребта, що посилюється у положенні сидячи та при зміні положення тіла та болі, що іррадіюють у сідниці.

Методика виготовлення препарату збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП)

Протягом тижня до виконання маніпуляції пацієнти виконували загальний аналіз крові для перевірки наявності достатньої кількості тромбоцитів у крові (150×10^9 /л). Для приготування препарату ЗТП проводили забір 50 мл венозної крові

Таблиця №1

Критерії включення та виключення учасників

Критерії виключення	Критерії включення
Радикулярний біль більше, ніж біль у спині	Вік 18 років і старше з болем у попереку більше шести місяців
Нестабільність хребцево-рухового сегмента (ХРС)	Грижі, протрузії МХД
Інші причини болю в попереку, такі як фасеткова артропатія та біль у крижово-клубовому суглобі	Стан після видалення грижі МХД
Захворювання крові, онкологічні захворювання (променева/хіміотерапія) в анамнезі	Ступінь дегенерації МХД ≥ 3 за Pfirrmann.
Рівень тромбоцитів у крові нижчий від норми	Асептичне запалення крайових пластинок по типу Modic 1-2.
Дисцит	Кількість тромбоцитів у крові $> 150 \times 10^9$ /л
Стеноз хребтового каналу	
Спондилолітез	
Спондилоліз	
Лікування НПЗП яке припинилося менше ніж за 2 тижні до внутрішньодискової ін'єкції.	
Наявність транспедикулярної фіксації / міжтілового спондилодеза по типу PLIF/TLIF ітд.	
Психічні захворювання	
Захворювання шкіри в ділянці ін'єкції	
Секвестрація міжхребцевого диску	

у вакуумні пробірки об'ємом по 10 мл з антикоагулянтном: цитратом декстрази (BD Vacutainer, США). Плазму крові після першого центрифугування при 250 xg протягом 10 хв відбирали в нові пробірки об'ємом по 10 мл без перемішування для зменшення вмісту лейкоцитів в ній. Після цього відібрану плазму центрифугували при 2300 xg протягом 5 хв. Отриманий осад, що містив тромбоцити, ресуспендували в 1-1,5 мл плазми, збідненої тромбоцитами, для ін'єкції в один диск [1].

Оцінка якості збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП)

Середня кількість тромбоцитів ЗТП становила $105,77 \pm 46 \times 10^{12}/л$ та була приблизно в 49 разів більшою, ніж у цільній крові.

Методика введення ЗТП внутрішньодисково

У маніпуляційній кімнаті пацієнта розміщували на рентгенпрозорому столі у положенні лежачи на животі з використанням абдомінальної подушки, для мінімізації поперекового лордозу. Флюороскоп використовували в режимі реального часу для візуалізації кісткових орієнтирів у косій проекції (30°), при введенні спінальної голки. Після дотримання всіх асептичних умов, виконували прокол спінальною голкою G-22 з паравертебральної ділянки у напрямку цільового диску. Кінцевою точ-

кою введення голки була центральна третина диска, що підтверджувалось на передньо-задньому та бічному флюороскопічних знімках. Готовий препарат збагаченої тромбоцитами плазми високої щільності вводили в уражений диск у дозі 1-1,5 мл на міжхребцевий диск. Пацієнтам надавали рекомендації щодо обмеження вживання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) протягом 2 тижнів після маніпуляції.

Оцінка результатів. Інтенсивність дискогенного болю вимірювалася за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ), яка є золотим стандартом для оцінки інтенсивності болю [9, 10, 11]. Для оцінки якості життя пацієнтів використовували шкалу оцінки якості життя Освестрі/ Oswestry disability index (ODI) [12], Вищі показники ODI вказують на гіршу якість життя пацієнта пов'язану з дискогенним больовим синдромом. Ступінь дегенерації міжхребцевих дисків оцінювали з використанням класифікації Pfirrmann [13]. на зрізах МРТ перед початком лікування та через 6 місяців після ін'єкції.

Первинний результат визначали через 1 місяць після ін'єкції з використанням шкали ВАШ та ODI та включав в себе оцінку клінічного стану пацієнта, вторинний результат оцінювали клінічно через 6 місяців після ін'єкції з використанням шкал ВАШ



Рис. 1. Приклад МРТ пацієнта до лікування (а) та через 6 місяців після ін'єкції (б). Колом відмічено грижу міжхребцевого диска до ін'єкції (а) та її резорбцію через 6 місяців після ін'єкції (б).

та ODI а також за допомогою MPT. Побічні реакції включали в себе ранній больовий синдром в місці ін'єкції що тривав до 48 годин. Інших ускладнень не було зафіксовано.

Результати

Через 1 місяць після ін'єкції показники ВАШ зменшились більше, ніж на 3 одиниці у 21,2% пацієнтів, на 2 одиниці у 18,1% пацієнтів та на 1 одиницю у 39,3%. Суб'єктивного зниження больового синдрому не відчули 9 пацієнтів, а 6% відчули загострення больового синдрому. Середньо статистичні показники по групі представлено в табл. 3

Через 6 місяців після ін'єкції показники ВАШ зменшились більше, ніж на 3 одиниці у 54,5% пацієнтів, на 2 одиниці у 12,2%. На 1 поділку у 21,2% пацієнтів. Суб'єктивного зниження больового синдрому не відчули 3%. Біль збільшився у 9% пацієнтів.

Загалом в середньому показники ВАШ стали нижчими на 30% через місяць після ін'єкції та знизились на 46% відносно початкового рівня через 6 місяців після ін'єкції.

Середні показники за шкалою Освестрі (ODI) знизились до 8,06 % через 1 місяць після ін'єкції та до 6,67% через 6 місяців після ін'єкції.

Оцінка змін міжхребцевих дисків на MPT згідно класифікації Pfirrmann не показала суттєво значущої різниці у показниках, однак мала тенденцію до зменшення дегенеративних змін у термін 6 місяців після ін'єкції. Отримані дані представлено в таблиці 4.

Оцінка MPT не показала значущих змін у ступені дегенерації диска порівняно з початковим рівнем в групі.

Обговорення

У нашому дослідженні проаналізовано вплив ЗТП на дискогенний больовий синдром поперекового відділу хребта, враховуючі дані існуючих фундаментальних досліджень.

Аналіз літературних даних [14] дає чітко зрозуміти, що ЗТП є ефективним методом для лікування дегенеративних захворювань міжхребцевих дисків. Результати дослідження Shuji Obata та його колег [15] продемонстрували, що внутрішньодискова ін'єкція ЗТП-релізату є ефективною для відновлення висоти диска в тваринній моделі (міжхребцеві диски кроликів).

Гістологічний аналіз також виявив репаративну дію ЗТП на дегенеровані міжхребцеві диски. У клінічних дослідженнях ЗТП демонструє свою безпечність і зручність застосування в медичних умовах, оскільки отримується з аутологічної крові. Так і у нашому дослідженні терапія ЗТП не викликала жодних клінічно важливих побічних ефектів, за винятком болю, пов'язаного з ін'єкцією, що вказує на те, що терапія ЗТП є безпечною.

Tuakli-Wosornu та ін. [16] повідомили про ефект ін'єкції ЗТП для пацієнтів з дискогенним больовим синдромом у попереку у подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні і показали, що середня зміна ВАШ найсильнішого болю на восьмому тижні після маніпуляції становила 27%. Levi та ін. [17] повідомили, що середня зміна ВАШ від вихідного рівня становила -36,3% через вісім тижнів після внутрішньодискової ін'єкції ЗТП у проспективному клінічному дослідженні.

У нашому ж дослідженні середні показники болю демонстрували зниження показників на 30% вже через місяць після ін'єкції та на 46% відносно

Таблиця №3

Оцінка результатів лікування пацієнтів після застосування внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми на етапах спостереження

Характеристики	до ін'єкцій	через 1 міс. після ін'єкцій	через 6 міс. після ін'єкцій	(p. value)
Результати VAS, спина (M ± SD) см	5,18±0,9	3,67±0,8	2,76±0,8	p<0,05*
Результати VAS, нижні кінцівки (M ± SD) см	3,21±0,5	1,91±0,7	1,39±0,6	p<0,05*
Результати ODI, (M ± SD) %	12,3±4,9	8,06±3,3	6,67±2,9	p<0,05*

Примітки:

* визначено за допомогою t – критерія Стьюдента

Таблиця №4

Числові значення оцінки ступеню дегенерації міжхребцевих дисків за Pfirrmann

Pfirrmann	До ін'єкції	Через 6 місяців після ін'єкції	P
	3,89±0,34	3,51±0,55	p>0,05

початкового рівня через 6 місяців після ін'єкції, що свідчить про значне зниження дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта у дослідній групі.

Оцінка МРТ не показала значущих змін у ступені дегенерації диска порівняно з початковим рівнем в жодній групі. В ряді подібних досліджень автори також вказують на відсутність видимої кореляції між рентгенологічними показниками та покращенням клінічної картини [14, 15].

Висновки

Використання збагаченої тромбоцитами плазми дозволило ефективно зменшити больовий синдром та покращити якість життя пацієнтів з дискогенним больовим синдромом, що приймали участь у дослідженні в термін 6 місяців після початку лікування. Важливим є також той факт, що терапія збагаченою тромбоцитами плазмою є безпечною з огляду на аутологічне походження препарату. Також нами не було відмічено жодних клінічно важливих побічних ефектів та ускладнень.

Отримані результати дозволяють нам стверджувати про ефективність терапії збагаченої тромбоцитами плазми у лікуванні дискогенного больового синдрому.

References

- Cunningham LS, Kelsey JL. Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability. *Am J Public Health.* 1984;74(6):574-9. doi: 10.2105/ajph.74.6.574.
- Квасніцький М. Епідуральні ін'єкції в лікуванні корінцевого синдрому та хронічного болю в нижній частині спини при дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта. *Clin. and prev. med.* 022;(1):78-9. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.10)
Kvasnitskiy M. Epidural injections in the treatment of radicular syndrome and chronic lumbar pain in degenerative-dystrophic spine damage. *Clin. and prev. med.* 2022;(1):78-9. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.10) [in Ukrainian]
- Manchikanti L, Singh V, Cash KA, Pampati V, Damron KS, Boswell MV. Effect of fluoroscopically guided caudal epidural steroid or local anesthetic injections in the treatment of lumbar disc herniation and radiculitis: a randomized, controlled, double blind trial with a two-year follow-up. *Pain Physician.* 2012;15(4):273-86.
- Murakibhavi VG, Khemka AG. Caudal epidural steroid injection: a randomized controlled trial. *Evid Based Spine Care J.* 2011;2(4):19-26. doi: 10.1055/s-0031-1274753.
- Slominski AT, Mahata B, Raman C, Bereshchenko O. Editorial: Steroids and Secosteroids in the Modulation of Inflammation and Immunity. *Front Immunol.* 2021;12: 825577. doi:10.3389/fimmu.2021.825577.
- Alsousou J, Ali A, Willett K, Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Platelets.* 2013;24(3):173-82. doi: 10.3109/09537104.2012.684730.
- Akeda K, An HS, Okuma M, Attawia M, Miyamoto K, Thonar EJ, et al. Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14:1272-80.
- Akeda K, An HS, Pichika R, Attawia M, Thonar EJ, Lenz ME, et al. Platelet-rich plasma (PRP) stimulates the extracellular matrix metabolism of porcine nucleus pulposus and annulus fibrosus cells cultured in alginate beads. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31:959-66.
- Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, Waddell G, Croft P, Von Korf M, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(1):90-4. doi:10.1097/BRS.0b013e31815e3a10.
- Roach KE, Brown MD, Dunigan KM, Kusek CL, Walas M. Test-retest reliability of patient reports of low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1997;26:253-9.
- Shafshak TS, Elnemr R. The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain. *J Clin Rheumatol.* 2021;27:282-5. doi:10.1097/RHU.0000000000001320
- Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25:2940-52; discussion 2952.
- Pfarrmann CW, Metzendorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001;26(17):1873-8. doi: 10.1097/00007632-200109010-00011.
- Akeda K, Ohishi K, Takegami N, Sudo T, Yamada J, Fujiwara T, et al. Platelet-Rich Plasma Release versus Corticosteroid for the Treatment of Discogenic Low Back Pain: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine.* 2022; 11(2):304. <https://doi.org/10.3390/jcm1102030>
- Obata S, Akeda K, Imanishi T, Masuda K, Bae W, Morimoto R, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma-release on intervertebral disc degeneration in the rabbit anular puncture model: a preclinical study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R241. doi:10.1186/ar4084
- Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, Harrison JR, Gribbin CK, LaSalle EE, et al. Lumbar intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections: A prospective, double-blind, randomized controlled study. *PM R.* 2016;8:1-10. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.010
- Levi D, Horn S, Tyszko S, Levin J, Hecht-Leavitt C, Walko E. Intradiscal platelet-rich plasma injection for chronic discogenic low back pain: Preliminary results from a prospective trial. *Pain Med.* 2016;17:1010-1022. doi: 10.1093/pm/pnv053

Analysis of the Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Discogenic Pain Syndrome of the Lumbar Spine

Chervatiuk M.S.¹✉, Fishchenko Ya.V.¹

¹SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Summary. Objective. This study aims to evaluate the effectiveness of intradiscal injection of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of discogenic pain syndrome of the lumbar spine. **Materials and Methods.** The study was conducted from July 2022 to September 2024 at the SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine.» Patients diagnosed with discogenic pain syndrome received intradiscal PRP injections. The effectiveness was assessed at 1 and 6 months post-treatment using the Visual Analog Scale (VAS), the Oswestry Disability Index (ODI), and MRI findings (Pfirrmann classification). **Results.** One month after the injection, VAS scores decreased by more than 3 points in 21.2% of patients, by 2 points in 18.1%, and by 1 point in 39.3%. Six months after the injection, VAS scores decreased by more than 3 points in 54.5% of patients, by 2 points in 12.2%, and by 1 point in 21.2%. On average, VAS scores decreased by 30% one month after injection and by 46% six months after treatment compared to baseline. The average ODI scores decreased to 8.06% one month after injection and to 6.67% six months after injection, respectively. MRI evaluation of intervertebral disc changes using the Pfirrmann classification did not reveal statistically significant differences but showed a tendency toward a reduction in degenerative changes 6 months after the injection. **Conclusions.** The use of platelet-rich plasma significantly reduced pain and improved quality of life in patients with discogenic pain syndrome who participated in the study 6 months after treatment initiation. It is also important to note that PRP therapy is safe due to the autologous nature of the product. Additionally, no clinically significant side effects or complications were observed. The results allow us to conclude that PRP therapy is effective in treating discogenic pain syndrome.

Keywords: discogenic pain syndrome; platelet-rich plasma; intradiscal injection.