

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТИПА МОДИК-1 В ПРАКТИКЕ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО НЕВРОЛОГА

А. Епифанов

Медицинский центр «Самарский», Самара

E-mail: epifus@mail.ru

Описанные М. Модиком изменения концевой пластинки и прилежащего к ней тела позвонка, как выяснилось, отчетливо коррелируют с выраженностью болевого синдрома в области поясничного отдела позвоночника.

Ключевые слова: неврология, изменения позвоночной концевой пластины (Модика), магнитно-резонансная томография, распространенность, боли в пояснице.

По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ), например, коленного сустава, зачастую можно четко локализовать источник болевых ощущений, чего не удастся сделать при МРТ-диагностике боли в спине. Поэтому любая систематическая находка при диагностике болей в спине чрезвычайно важна.

По картине, полученной при МРТ, врач-невролог может четко локализовать и определить фазу происходящих в области позвоночника процессов. На пленке обычно представлены несколько срезов в 3 основных проекциях, а также в 2 основных визуальных режимах и дополнительно в режиме жироподавления. К распространенным состояниям, которые вызывают определенные симптомокомплексы и визуализируются на МРТ, можно отнести: спондилоартроз, спондилез, остеохондроз, протрузии и грыжи, стенозирующие процессы, а также изменения типа Модик-1. Именно последние рассматриваются в данной статье.

При постановке диагноза асептического спондилита типа Модик-1 встает вопрос о перспективах дальнейшего течения заболевания, его лечения, реабилитации и прогнозе для пациента по восстановлению или оперативному вмешательству.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Изменения Модика у обследованных без болей в нижней части спины встречаются в 6% случаев, а с болями – в 43%, т.е. в 7 раз чаще, чем у людей без боли (добровольцы в возрасте от 20 до 50 лет).

Распространенность указанных изменений у пациентов с остеохондрозом (остеоартрозом) поясничного отдела позвоночника колеблется от 19 до 59%. Преобладающими являются изменения типа Модик-1 и -2, реже встречаются тип 3 или смешанный. Чаще эти изменения возникают на уровне L4–S1 и сопутствуют яркой дегенерации ядра или грыже диска.

КЛАССИФИКАЦИЯ МОДИКА

Первую классификацию изменений концевой пластины позвонка и прилежащего вещества губчатой кости М. Модик разработал в 1988 г. на основании исследования

474 пациентов, у большинства из которых имелся остеохондроз в области поясничного отдела. У больных описаны 2 типа изменений концевой пластинки и костного мозга. М. Модик проанализировал также секционные материалы от 3 больных с изменениями типа 1 и от 3 – с изменениями типа 2. Изменения типа 1 были связаны с нарушением целостности (в виде узурации и трещин) концевых пластин позвонков и формированием фиброваскулярной грануляционной ткани, а типа 2 – с жировым перерождением красного костного мозга и его заменой желтым. Автор пришел к выводу, что 1-й тип изменений соответствует воспалительной стадии остеохондроза и указывает на продолжающийся активный дегенеративный процесс, в то время как 2-й тип представляет собой результат хронического воспаления в виде перерождения губчатого тела позвонка (как бы вторичный элемент). Позже М. Модик описал также изменения 3-го типа, которые соответствуют остеосклерозу.

Что касается самой диагностики, то в европейских странах этот МРТ-симптом встречается чаще, чем в азиатских. Возможно, это связано с генетической предрасположенностью или с другим подходом к интерпретации результатов МРТ.

Характерные МРТ-симптомы при изменениях Модика заключаются в дегенерации замыкательных пластинок:

- Модик-1: ↓T1 и ↑T2 – отек смежных замыкательных пластин и прилежащих отделов костного мозга;
- Модик-2: ↑T1 и изо- или умеренное ↑T2 – жировое замещение костного мозга;
- Модик-3: ↓T1 и ↓T2 – остеосклероз, костный мозг замещается утолщенными костными трабекулами.

При изменениях Модик-1 выявлены узурация концевых пластин и наличие сосудистой грануляционной ткани в теле позвонка с выраженными явлениями отека и воспаления. Для этого нехарактерно изменение трабекулярной структуры позвонка и костного мозга. На МРТ-срезе в T1-визуальном режиме (где ликвор темный) демонстрируется низкий уровень сигнала, при T2-визуальном режиме (где ликвор светлый) – высокий уровень сигнала (рис. 1). Таким образом, изменение Модик-1 представляет собой отек костного мозга и воспаление (рис. 2). Чтобы отличить отек от жировой дегенерации, используют режим с жироподавлением STIR или T2 FS, при котором отек сохраняется на срезе в неизменном виде.

При изменениях Модик-2 вовлечены костный мозг и тело позвонка – происходит замена красного костного мозга желтым в результате ишемии ткани, т.е. отмечается жировая инволюция. На МРТ-срезах Модик-2 проявляется высоким уровнем сигнала T1 и умеренным – сигнала T2 и по сути представляет собой превращение гемопоэтического красного костного мозга в желтый (рис. 3).

При Модик-3, т.е. склерозе костной ткани с изменением плотности и трабекулярной структуры позвонка на МРТ-срезах видно снижение уровня сигнала в обоих визуальных режимах (рис. 4).

Встречаются также смешанные типы изменений в концевой пластинке позвонков – в пределах одного позвонка или всего позвоночника.

Отсутствие изменений Модика или нормальный анатомический внешний вид часто обозначается как Модик-0.

Установлено, что Модик-1, будучи неустойчивым состоянием, в 52% случаев переходит в Модик-2, в 40% случаев расширяется до нескольких сегментов и лишь в 8% случаев претерпевает регресс до Модик-0.

СИЛА ДВИЖЕНИЯ

БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта^{1,2,a}

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**^a
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**^a



быстро
24 мин^a
длительно
/24 часа^a

ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ²

Остеoarтроз	30 мг, 60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острая боль после стоматологических операций	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг^b

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

^b Препарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток².

1 РАЗ В СУТКИ

Аркоксия®

(эторикоксиб, MSD)

^a В рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследование различных доз с плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдающих болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА® в дозах 60 мг (n=75), 120 мг (n=74), 180 мг (n=74) и 240 мг (n=76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n=48) или плацебо (n=49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

Избранная информация по безопасности из инструкции по медицинскому применению препарата АРКОКСИА®

Регистрационный номер: ЛСР-009511/08. **Торговое название:** АРКОКСИА®. **МНН:** эторикоксиб. **СОСТАВ:** на 1 таблетку: эторикоксиб 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** Эторикоксиб при пероральном приеме в терапевтических концентрациях является селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). В клинических фармакологических исследованиях эторикоксиб дозозависимо ингибировал ЦОГ-2, не оказывая влияния на ЦОГ-1 при применении суточной дозы до 150 мг. Препарат не ингибирует синтез простагландин в слизистой оболочке желудка и не влияет на функцию тромбоцитов. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Симптоматическая терапия остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, боли и воспаления, связанных с острыми подагрическим артритом. Краткосрочная терапия умеренной острой боли после стоматологических операций. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь, независимо от приема пищи, заливая небольшим количеством воды. Препарат АРКОКСИА® следует применять в минимальной эффективной дозе минимально возможным коротким курсом. **Остеoarтроз.** Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в день или 60 мг один раз в день. **Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит.** Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. При состоянии, сопровождающемся острой болью, препарат АРКОКСИА® следует применять только в острый симптоматический период. **Острый подагрический артрит.** Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. **Острая боль после стоматологических операций.** Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. При лечении острой боли после стоматологических операций препарат АРКОКСИА® следует применять только в острый период не более 3 дней. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение. Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе). Беременность, период грудного вскармливания. Тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин <25 г/л или ≥ 10 баллов по шкале Чайлд-Пью). Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин). Детский возраст до 16 лет. Воспалительные заболевания кишечника. Хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по NYHA). Неконтролируемая артериальная гипертензия, при которой показатели АД стойко превышают 140/90 мм рт. ст. Подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярные заболевания. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Подтвержденная гиперкальциемия. Прогрессирующие заболевания почек. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** У пациентов с повышенным риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта вследствие приема НПВП; у пациентов с имеющимися факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, такие как дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, артериальная гипертензия, нарушение функции левого желудочка, отеки и задержка жидкости; у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью) не следует превышать дозу 60 мг один раз в день, пациентам с нарушениями функции печени средней степени тяжести (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) – 30 мг один раз в день; у пациентов с нарушениями функции почек, одновременно применяющих ингибиторы АПФ, диуретики, антагонисты кальция, клопидогрел; препараты, метаболизирующиеся сульфотрансферазами. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с высоким риском развития осложнений со стороны ЖКТ при применении НПВП, в частности у пожилых, пациентов, которые одновременно применяют другие НПВП, в т.ч. ацетилсалициловую кислоту, а также у пациентов с такими заболеваниями ЖКТ в анамнезе, как язва или желудочно-кишечное кровотечение. Пациентам с известными факторами риска развития СС осложнений (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) следует назначать эторикоксиб только после тщательной оценки пользы и риска. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата АРКОКСИА® пациентам, у которых в анамнезе имеются сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка или артериальная гипертензия. Во время лечения эторикоксибом следует обратить особое внимание на контроль АД, которое следует контролировать в течение 2 недель после начала лечения и периодически в дальнейшем. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): Эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение «печеночных» трансаминаз. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Таблетки покрытые пленочной оболочкой 30мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг. По 2, 4, 7 или 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги. По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. Не использовать по истечении срока годности. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту врача. **ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

Литература:

1. S.E. Daniels, Evaluation of the Dose Range of Etoricoxib in an Acute Pain setting Using the Postoperative Dental Pain Model, Clin J Pain Volume 27, 2011.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Аркоксия® (эторикоксиб).



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94, www.msd.ru

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. MUSC-1165440-0037 07.2016

СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕВОЙ ПЛАСТИНКИ И БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Многие исследования продемонстрировали четкую корреляцию между наличием изменений в позвоночнике по типу Модик-1 и болевым синдромом, достигающим 80%. Боль у таких пациентов обычно постоянного характера, часто не прекращается в ночное время и в покое. Больные часто отмечают постоянный характер боли и практически полное отсутствие безболевых периодов. Уровень боли, определенный по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), у них выше, чем у пациентов с болью в спине без изменений Модика. Также показано, что физические упражнения эффективны при болях в спине у пациентов без изменений Модика и неэффективны у пациентов с характерными изменениями.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины изменений Модика не установлены, однако можно предположить, что они вторичны по отношению к собственно дегенерации диска. Последняя приводит к увеличению механической нагрузки на концевые пластинки и к ее

растрескиванию, что при продолжении физической нагрузки приводит к распространению воспаления на тело позвонка. Грыжа межпозвоночного диска, являясь следствием дегенеративных процессов, служит фактором возникновения изменений Модика.

С 1988 г. предложено несколько гипотез, объясняющих этиологию и патогенез воспалительных, отека тела по-

звонка и концевой пластинки при изменениях Модика. Сам М. Модик считал, что развитие грануляционной сосудистой ткани является следствием длительного биомеханического стресса и нестабильности.

Появились также предположения, что асептическое воспаление — это ответная реакция костного мозга позвонка на дегенеративный процесс в диске, поскольку при ускоренной дегенерации диска методом хемонуклеозиса асептический спондиллит возникал в 40% случаев. После микродискэктомии воспаление Модика встречается в 8% случаев. Предполагается также, что, скорее всего, процесс происходит как денегерация диска с вовлечением концевой пластины и, наконец, развитием асептических изменений тела позвонка. Согласно одной из предложенных теорий, повторная травма межпозвоночных дисков приводит к образованию медиаторов воспаления, которые, попадая через позвоночные концевые пластинки в тела позвонков, вызывают местную воспалительную реакцию и боль в нижней части спины.

Установлена прямая корреляция между возрастом исследуемых и количеством изменений Модика.

Подтверждением этой теории стало проспективное исследование 166 пациентов с болью в нижней части спины (не

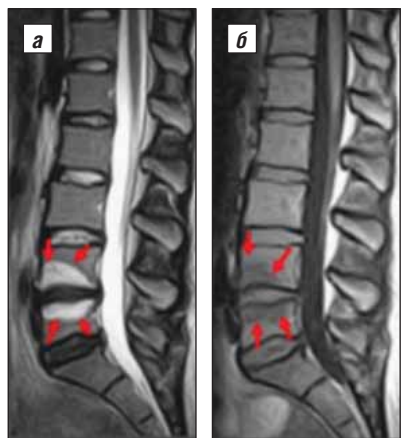


Рис. 1. При изменениях по Модик-1 в режиме с жироподавлением отек по-прежнему выражен; в случае жировой дегенерации он исчезает

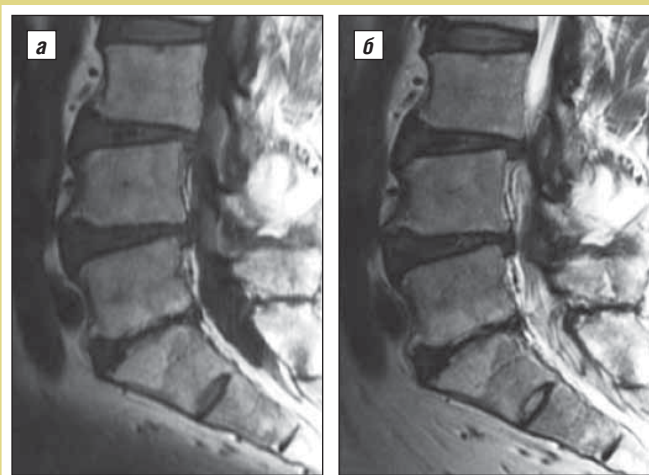


Рис. 3. Изменения Модик-2

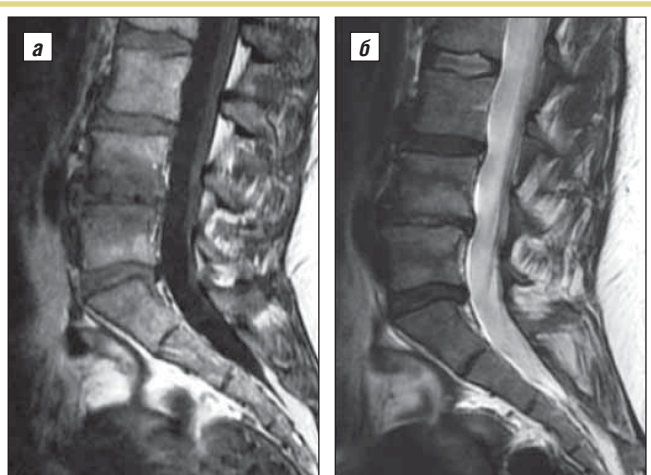


Рис. 2. Изменения Модик-1

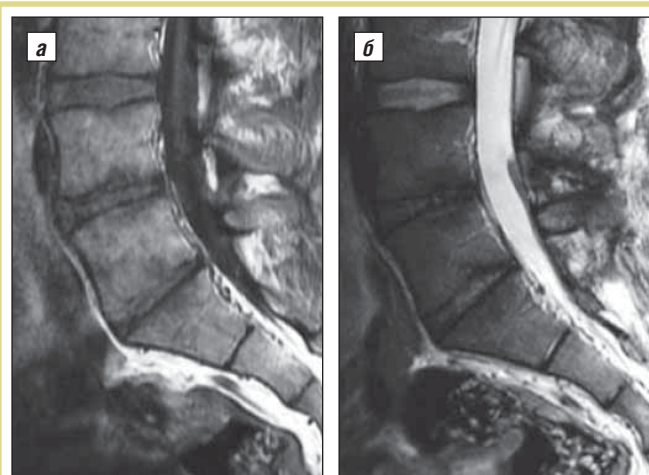


Рис. 4. Изменения Модик-3

подлежащих оперативному лечению), установившее, что за 14 мес наблюдения число пациентов с изменениями концевой пластинки Модик-1 увеличилось втрое.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Изменение сигнала от концевой пластинки позвонка изучено разными статистическими методами, чтобы установить взаимосвязь со специфическими болями в области позвоночника при спондилоартрите, туберкулезе, травме или опухоли, а также при неспецифических болях в нижней части спины.

Инфекции, развивающиеся в пределах позвоночника, как правило, проявляются отеком костного мозга, имитируя изменения Модик-1. Кроме того, возможно усиление контрастности в диске и концевых пластинках. Тем не менее из-за дегидратации диск при остеохондрозе выглядит гипointенсивным или нормальным в режиме Т2ВИ, в то время как при инфекционном спондилдисците интенсивность сигнала, как правило, увеличена. При дифференциальной диагностике нужно также учитывать анамнез, клинические проявления и данные лабораторных исследований, включая уровень С-реактивного белка (СРБ), поскольку при инфекционном спондилдисците показатель СРБ повышается в 100% случаев.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Исследователи предположили, что изменения Модика являются важнейшим элементом дегенеративного процесса вокруг диска по отношению к боли в нижней части спины. Они показали, что остеохондроз (остеоартроз) сам по себе — довольно латентное расстройство, в то время как остеохондроз (остеоартроз) с изменениями Модика гораздо чаще связан с конкретными клиническими симптомами.

Четкой причины, почему указанные изменения могут быть болезненными, не установлено, но концевые пластинки позвонков содержат иммунореактивные нервные окончания, которые могут реагировать на фактор некроза опухоли (ФНО) и другие провоспалительные цитокины, присутствующие в области изменений Модик-1. Сложно дифференцировать конкретно компонент боли, связанный с концевой пластинкой диска в данном случае, ведь возникновение изменений ассоциировано с общей дегенерацией диска, которая в свою очередь создает болевую импульсацию.

Д-р Браун изучал образцы межпозвоночных дисков, позвонков, концевых пластин и прилегающей к ним губчатой кости, полученные во время передней дискэктомии у пациентов с хронической болью в нижней части спины. В концевых пластинках наблюдались трещины, а также увеличение плотности сосудов и количества чувствительных нервных волокон (!). Такие изменения могут представлять собой средство увеличения дискового питания, а также являться источником боли в нижней части спины у пациентов с остеохондрозом. Также в дисках наблюдалось повышенное содержание провоспалительных цитокинов таких как интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ8, простагландин Е2 и ФНО в дисках больных с Модик-1, что коррелирует у них с болью в нижней части спины. Было предположено, что увеличение провоспалительных цитокинов является основным фактором возникновения дискогенной боли у таких пациентов.

Таким образом, было установлено, что изменения Модик-1 являются ярковыраженным воспалительным процессом со всеми характерными особенностями — наличием медиаторов воспаления, растрескиванием концевой пластины,

увеличением продуктов деградации хряща, вращением сосудов и увеличением числа ноцицепторов. Изменения Модик-2 и -3 были отнесены к фазам стихания воспаления.

Течение воспаления укладывается в определенные сроки. При изменениях Модик-1 за 6 мес наблюдения у 13 пациентов из 17 (76,5%) произошел переход в Модик-2 и у 23,5% — в нормальное состояние. Клиническое улучшение наблюдалось у всех пациентов.

М. Модик наблюдал 16 пациентов в течение 3 лет: из них у 6 был 1-й тип изменений, при этом у 5 в сроки от 2 до 3 лет развились изменения 2-го типа, а 1 пациент вернулся к Модик-0. У 10 пациентов был 2-й тип изменений; через 3 года ни у кого не было изменений характерной МРТ-картины. Автор пришел к выводу, что изменения 2-го типа (в отличие от 1-го типа) являются стабильными.

ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ МЕЖДУ ВОСПАЛЕНИЕМ МОДИКА И СЕГМЕНТАРНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ?

Сегментарная нестабильность была у 70% больных с Модик-1 и у 16% — с Модик-2. К нестабильности относится смещение позвонка в сагиттальной плоскости при движении флексии и экстензии на 3 мм и более. Особо нужно подчеркнуть, что среди больных с Модик-1 и нестабильностью, которым была выполнена операция артродеза, у большинства удалось полностью купировать болевой синдром, в отличие от больных с Модик-2 и нестабильностью — у большинства из них болевой синдром сохранился после операции.

Рекомендуемая литература

- Albert H., Kjaer P., Jensen T. et al. Modic changes: possible causes and relation to low back pain // *Med. Hypotheses*. — 2008; 70: 361–8.
- Albert H., Manniche C. Modic changes following lumbar disc herniation // *Eur. Spine J.* — 2007; 16: 977–82.
- Boden S., Davis D., Dina T. et al. Postoperative diskitis: distinguishing early MR imaging findings from normal postoperative disk space changes // *Radiology*. — 1992; 184: 765–71.
- Braithwaite I., White J., Saifuddin A. et al. Vertebral end-plate (Modic) changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography // *Eur. Spine J.* — 1998; 7: 363–8.
- Burke J., Watson R., McCormack D. et al. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators // *J. Bone Joint Surg. Br.* — 2002; 84: 196–201.
- Carragee E., Alamin T., Miller J. et al. Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain // *Spine J.* — 2005; 5: 24–35.
- Chung C., Berg B., Tavernier T. et al. End plate marrow changes in the asymptomatic lumbosacral spine: frequency, distribution and correlation with age and degenerative changes // *Skeletal Radiol.* — 2004; 33: 399–404.
- Roos A., Kressel H., Spritzer C. et al. MR imaging of marrow changes adjacent to end plates in degenerative lumbar disk disease // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 1987; 149: 531–4.
- Gruber H., Hanley E. Jr. Recent advances in disc cell biology // *Spine*. — 2003; 28: 186–93.
- Jensen T., Sorensen J., Kjaer P. Intra- and interobserver reproducibility of vertebral endplate signal (Modic) changes in the lumbar spine: the Nordic Modic Consensus Group classification // *Acta Radiol.* — 2007; 48: 748–54.

THE VALUE OF MODIC-1 TYPE CHANGES IN THE PRACTICE OF AN OUTPATIENT NEUROLOGIST

A. Epiřanov

«Samsky» Medical Center, Samara

The vertebral endplate and its adjacent vertebral body changes described by M. Modic have been found to distinctly correlate with the severity of pain syndrome in the lumbar spine.

Key words: neurology, vertebral endplate changes (Modic changes), magnetic resonance imaging.