

## ЦИТОФЛАВИН В КОМПЛЕКСЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОСТЕОХОНДРОЗА) ПОЗВОНОЧНИКА

Р. Бектошев, М. Эргашев, О. Бектошев, И. Раджабов, Х. Умаров, Б. Гуломов  
Городское медицинское объединение, г. Самарканд, Узбекистан

Проведено обследование 54 пациентов с синдромом острой вертеброгенной люмбоишиалгии. Вертеброневрологическая диагностика проводилась по критериям Н. Халл. Больные были разделены на две группы: I группа — 44 пациента, получавшие традиционное комплексное консервативное лечение и внутривенное капельное введение 20% цитофлавина (250,0 мл); II группа — 10 пациентов, получавших только традиционное комплексное консервативное лечение (без цитофлавина). Балльная оценка результатов лечения осуществлялась врачом, динамика боли в спине и в ноге оценивалась пациентом по 100 мм визуальной аналоговой шкалы, количественная оценка вертебрального синдрома проводилась с помощью шкалы G. Waddel с соавт.

**Ключевые слова:** цитофлавин, острая вертеброгенная люмбоишиалгия.

### ЦИТОФЛАВИН У КОМПЛЕКСІ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДИСТРОФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОСТЕОХОНДРОЗУ) ХРЕБТА

Р. Бектошев, М. Ергашев, О. Бектошев,  
І. Раджабов, Х. Умаров, Б. Гуломов

Проведено обстеження 54 пацієнтів із синдромом гострої вертеброгенної люмбоішіалгії. Вертеброневрологічну діагностику проводили за критеріями Н. Халл. Хворих було поділено на дві групи: I група — 44 пацієнти, що отримували традиційне комплексне консервативне лікування й внутрішньовенне краплинне переливання 20% цитофлавіну (250,0 мл); II група — 10 пацієнтів, що одержували лише традиційне комплексне консервативне лікування (без цитофлавіну). Балну оцінку результатів лікування здійснював лікар, динаміка болю в спині й у нозі пацієнт оцінював за 100 мм візуальної аналогової шкали, кількісну оцінку вертебрального синдрому проводили за допомогою шкали G. Waddel зі співавтором.

**Ключові слова:** цитофлавин, гостра вертеброгенна люмбоішіалгія.

### CYTOFLAVINUM IN THE COMPLEX OF PATHOGENETIC TREATMENT OF THE SPINE DEGENERATIVE DISEASES (OSTEOCHONDROSIS)

R. Bektoshev, M. Ergashev, O. Bektoshev,  
I. Radjabov, H. Umarov, B. Gulomov

The study was conducted in 54 patients with the syndrome of acute vertebral sciatica. Vertebral and neurological diagnostic criteria conducted by H. Hall. Patients were divided into 2 groups: I group — 44 patients treated with traditional comprehensive conservative treatment and intravenous drip transfusion 20% citoflavin (250,0 ml), II group — 10 patients who received only traditional comprehensive conservative treatment (no citoflavin) scoring evaluation of the treatment carried out a doctor, the dynamics of back pain patients assessed by 100 mm VAS, quantitative assessment of vertebral syndrome was carried out using a scale G. Waddel et al.

**Keywords:** citoflavin, acute vertebral sciatica.

Анализ научной литературы показал, что ни мануальная терапия, ни физиотерапия, ни тракция позвоночника, а также другие консервативные методы лечения дистрофических заболеваний (остеохондроз) позвоночника, рекомендованные ВОЗ, не решили эту проблему [1, 2, 4, 25].

Недостаточная эффективность существующих консервативных способов лечения пациентов с неврологическими проявлениями дистрофических заболеваний (остеохондроз) позвоночника указывают на то, что среди существующих способов консервативного лечения нет такого способа, который

ликвидировал бы основной патогенетический элемент данного заболевания — кататонический метаболизм (КМ) в межпозвонковом диске (МПД), развивающийся вследствие энергетической недостаточности в хондроцитах [6, 7, 12, 18]. В связи с этим разработка новых способов патогенетического лечения дистрофических заболеваний (остеохондроз) позвоночника является перспективной и актуальной.

В настоящее время установлено, что основной причиной развития энергетической недостаточности в хондроцитах МПД является недостаточное нутриентное обеспечение (нехватка глюкозы,



аминокислот, кислорода и воды) МПД [13, 14, 15, 21] вследствие перемещения склеротического процесса из собственных сосудов МПД на сосуды, снабжающие тела позвонков [4, 5, 6, 21]. Исследуя выживание клеток диска в различных условиях, доказано, что если не поступает адекватное количество кислорода и глюкозы в ткани МПД, развивается анаэробный гликолиз, в результате чего образуется 200 кДж/моль энергии и 2 молекулы АТФ [12, 16, 19, 21]. Энергия, образовавшаяся в результате анаэробного гликолиза, недостаточна для поддержания жизнедеятельности клеток МПД. В условиях продолжающейся энергетической недостаточности некоторые клетки МПД погибают, а остальные клетки начинают существовать за счет экзотермической энергии, образующейся в результате расщепления более крупных молекул (макромолекул) матрикса (протеогликанов — белково-мукополисахаридный комплекс) на протеин (агрекан) и мукополисахариды (глюкозаминоглюканы), затем протеин расщепляется до дезаминированных аминокислот, а полисахариды до моносахаридов — КМ. Энергия, образовавшаяся в результате КМ, всегда лишь частично покрывает энергетическую потребность клеток. Поэтому разрушение матрикса медленно и незаметно прогрессирует [7, 9, 21, 22]. Установлено, что чем меньше кровоснабжение и количество кислорода в ткани МПД, тем глубже интенсивность энергетической недостаточности и КМ [10, 17, 18, 24]. На основании этого можно сделать вывод, что усиление энергообразовательного процесса в клетках МПД путем переключения анаэробного гликолиза на аэробный путь является патогенетическим способом лечения дистрофических заболеваний (остеохондроза) позвоночника.

АТФ является универсальной энергетической «валютой» для клеток организма, так как в результате аэробного гликолиза поэтапно высвобождается всего 2800 кДж/моль энергии и синтезируется 38 молекул АТФ. В одной молекуле АТФ заключено 30,6 кДж/моль свободной энергии, а в 38 молях 1162,8 кДж/моль свободной энергии. А при анаэробном каталитическом метаболизме всего образуется 200 кДж/моль энергии и две молекулы АТФ. Это означает, что количество образовавшейся энергии при аэробном гликолизе по сравнению с анаэробным гликолизом в 14 раз больше, а количество свободной энергии, запасенной в АТФ, в 19 раз больше [11, 12, 23].

Значит, количество общей и свободной энергии, образующейся в результате аэробного гликолиза, вполне достаточно для обеспечения всех нужд клеток. То есть увеличение количества общей и свободной энергии способствует переключению КМ на анаболический путь.

Исходя из того, что по современным представлениям сильнейшим окислителем, способным переключать клетку с анаэробного (катаболического) на аэробный путь, является цитофлавин, мы предлагаем его применение в качестве патогенетического лечения дистрофических заболеваний (остеохондроза) позвоночника.

**Цель работы** — оценка эффективности применения цитофлавина у больных с неврологическими проявлениями дистрофических заболеваний (остеохондроза) поясничного отдела позвоночника.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования отобраны 54 больных (31 мужчина и 23 женщины), находившихся на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения (2006–2010). Критериями включения явились: 1) возраст от 30 до 50 лет (в среднем  $45,1 \pm 5,3$ ); 2) острая люмбоишиалгия; 3) компьютерно-томографические и МРТ-признаки остеохондроза: протрузия диска, артроз дугоотростчатых суставов с обеих сторон, внутридискковое перемещение пульпозного ядра, уменьшение высоты МПД и субхондральный склероз; 4) установленный диагноз — острая люмбоишиалгия (корешковый болевой синдром) вследствие дистрофическо-дегенеративных заболеваний поясничных позвонков (подтвержденные объективными методами исследования). Вертеброневрологическая диагностика проводилась по критериям Н. Hall [20]. Больные, включенные в исследования, методом простой рандомизации и «вслепую» были разделены на две группы. В одной из них (основная группа) вместе с традиционной консервативной терапией (нестероидные противовоспалительные препараты, ортопедическое лечение, периферические миорелаксанты и хондропротекторы) получали внутривенное капельное введение 10,0 мл цитофлавина на 100,0 мл изотонического раствора хлорида натрия. Курс лечения — 10 внутривенных капельных переливаний. В другой (контрольная группа) группе 10 больных, получавших традиционное консервативное лечение без цитофлавина.

Между группами не было различий в возрасте, длительности заболевания, выраженности симптоматики. Оценка проводилась с помощью клинических шкал и частоты определенных вертеброневрологических синдромов.

Для определения эффективности способа лечения были использованы три шкалы: первая шкала общей оценки результатов лечения предусматривала 5 градаций (–1 балл — ухудшение, 0 баллов — отсутствие эффекта, 1 балл — незначительно выраженный эффект, 2 балла — умеренный эффект, 3 балла — значительный эффект) [6, 7].



Вторая шкала самооценки состояния при боли в спине, использующая принцип визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), предусматривала оценку спонтанной боли в спине, в ногах, при движении в спине, при движении в ногах, ограничение подвижности при наклоне вперед, при разгибании, способности сидеть, стоять, передвижения, ограничение повседневной активности [8].

Больной должен оценить выраженность каждого из этих симптомов, отметив ее точкой на отрезке в 100 мм, при этом 0 на этом отрезке соответствовал отсутствию симптома, а противоположный конец — максимально возможной выраженности симптома. Общая оценка по этой шкале определялась суммированием длины 10 отрезков (в мм) и могла колебаться от 0 до 1000.

Третья шкала — количественная оценка вертебрального синдрома. Применялся ее модифицированный вариант [26]. Шкала предусматривала оценку по четырехбалльной системе (от 0 до 3) 10 показателей: угол сгибания поясничного отдела, разгибания поясничного отдела, бокового наклона вправо, бокового наклона влево, подъема выпрямленной правой ноги, подъема выпрямленной левой ноги, напряжение паравертебральных мышц, выраженность сколиоза, способность удерживать на весу обе выпрямленные ноги, усаживание в постель из положения лежа.

Эффективность лечения осуществлялась посредством оценки клинических симптомов до начала лечения, после окончания курса лечения, а также через 6 месяцев после окончания курса. Оценка патоморфологических изменений в МПД осуществлялась путем сравнительного анализа компьютерных томограмм, сделанных до проведения и после проведения курса лечения. Данные собирались в специально разработанную форму.

Статистическая обработка проводилась с использованием дескриптивных методов и модели ANOVA. Оценка изменения показателей в сравнении с исходным уровнем, а также сравнения показателей между группами проводилась с помощью t-теста.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По завершении курса комплексного лечения больных с острой вертеброгенной люмбоишиалгией, с применением внутривенного капельного введения 10,0 мл цитофлавина на 100,0 мл изотонического раствора хлорида натрия (I группа), шкала общей оценки результатов лечения показала, что хороший эффект 2–3 балла отмечался у 35 (90 %) больных, а у остальных 4 (10 %) больных отмечен незначительно выраженный эффект (1 балл). Отсутствие эффекта (0 бал) ни у кого не выявлено (табл. 1).

Таблица 1  
Эффективность комплексного лечения с применением цитофлавина и традиционной консервативной терапии по завершению курса

Группы	Баллы			
	0	1	2	3
I (n=44)	—	4 (9,09 %)	9 (20,4 %)	31 (70,4 %)
II (n=10)	3 (30 %)	5 (50 %)	2 (20 %)	—

Средние показатели по шкале общей оценки результатов лечения у больных, которым вводился цитофлавин, оказались достоверно выше, чем у больных, получавших традиционное консервативное лечение. Лечебный эффект цитофлавина проявлялся в виде уменьшения выраженности субъективной симптоматики уже после 4–5 внутривенного капельного введения. Острый период у пациентов первой группы длился 10–12 дней. Они получали комплексное консервативное лечение с использованием 10,0 мл раствора цитофлавина. Хронизации люмбоишиалгии (корешкового болевого синдрома) не наблюдалось, что свидетельствует об уменьшении катаболического и преобладании анаболического метаболизма (табл. 2).

Таблица 2  
Динамика субъективных проявлений острой люмбоишиалгии (по 100 мм шкале самооценки)

Группы	До проведения курса лечения	После проведения курса лечения
I	591 ± 123,9	210 ± 133,9
II	590 ± 120,0	340,0 ± 121,2

Различия с исходным уровнем статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Острый период у пациентов второй группы длился до 3 месяцев. На фоне традиционного консервативного лечения произошла хронизация люмбоишиалгии, то есть несмотря на проведенное комплексное консервативное лечение, произошло прогрессирование дистрофически-дегенеративного процесса в МПД.

Аналогичная динамика отмечена и при оценке выраженности вертебрального синдрома по шкале G. Waddel [26] (табл. 3).

Побочные эффекты от применения цитофлавина не выявлены.

Таблица 3  
Динамика вертебрального синдрома

Группы	До проведения курса лечения	После проведения курса лечения
I	20,6 ± 2,5	4,4 ± 1,0 ( $p < 0,05$ )
II	19,9 ± 1,8	14,1 ± 3,7 ( $p < 0,05$ )



Проведенный сравнительный анализ результатов лечения пациентов с применением традиционной комплексной терапии без цитофлавина и с применением цитофлавина показал, что у пациентов, получавших цитофлавин, значительно сократилась продолжительность острого периода, хронизации люмбоишиалгии не произошло. У лиц, получавших только традиционное комплексное консервативное лечение (без цитофлавина), произошла хронизация люмбоишиалгии, то есть у этих больных, несмотря на проведенное лечение, продолжилось прогрессирование дистрофически-дегенеративного процесса (катаболического метаболизма) в МПД и структурах ПДС (позвоночно-двигательный сегмент).

Сокращение продолжительности острого периода и отсутствие хронизации люмбоишиалгии у пациентов, получавших комплексное лечение с применением цитофлавина, показало, что у лиц первой группы прогрессирование дистрофически-дегенеративных процессов в МПД приостановилось.

Кроме того, у пациентов I группы на фоне цитофлавина в течение двух лет обострения заболевания не отмечались, а у пациентов II группы без цитофлавина за тот же период были обострения заболевания, в среднем до трех раз.

Динамическое компьютерно-томографическое исследование также подтвердило отсутствие прогрессирования у пациентов I группы и наличие прогрессирования у пациентов II группы (произошел полный разрыв МПД с развитием патологической

подвижности или грыжи МПД, развились гипертрофическая форма артроза дугоотростчатых суставов и стеноз позвоночного канала).

## ВЫВОДЫ

1. Сокращение продолжительности острого периода, отсутствие хронизации острой люмбоишиалгии, быстрый регресс вертебро-неврологических симптомов, отсутствие признаков прогрессирования патологического процесса на динамических компьютерных томограммах и отсутствие обострений заболевания в течение двух лет указывает, что под действием цитофлавина в структурах пораженного ПДС развивается анаболический (созидательный) метаболизм.

2. Образование большого количества общей и свободной энергии в результате аэробного гликолиза (анаболический метаболизм), развившейся под действием цитофлавина, приводит к развитию пластических (регенеративных) процессов в структурах пораженного ПДС.

3. Переключение КМ в хрящевой ткани пораженного ПДС на анаболический путь является патогенетическим способом лечения дистрофических заболеваний (остеохондроза) позвоночника.

Использование цитофлавина у пациентов с неврологическими проявлениями дистрофических заболеваний (остеохондроза) поясничного отдела позвоночника является *перспективным и эффективным* для практического применения.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Богачева Л. А. Боль в спине: клиника, патогенез, принципы ведения (опыт работы амбулаторного отделения боли в спине) / Л. А. Богачева, Е. П. Снеткова // Боль. — 2005. — № 4. — С. 26–30.
2. Боренштейн Д. Эпидемиология, этиология, диагностическая оценка и лечение поясничной боли / Д. Боренштейн // Междунар. мед. журн. — 2000. — № 35. — С. 36–42.
3. Воробьева О. В. Боли в спине. Причины, диагностика, лечение / О. В. Воробьева // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 10. — С. 94–98.
4. Дегенерация межпозвоночных дисков и методы ее биологической коррекции / И. Г. Васильева, М. В. Хижняк, И. Н. Шуба, Ю. Г. Гафийчук // Укр. нейрохирургич. журн. — 2010. — № 1. — С. 16–21.
5. Иванова М. Ф. Дорсалгия, обусловленная дегенеративно-дистрофической патологией позвоночника / М. Ф. Иванова, С. К. Евтушенко // Междунар. неврологич. журн. — 2009. — № 3 (25). — С. 124–129.
6. Камчатов П. Р. Острая спондилогенная дорсалгия. Консервативная терапия / П. Р. Камчатов // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 10. — С. 64–74.
7. Левин О. С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника / О. С. Левин // Consilium medicum. — 2004. — № 6. — С. 547–554.
8. Левин О. С. Применение хондропротектора алфлутопа в лечении вертеброгенной люмбоишиалгии / О. С. Левин // Науч.-практ. ревматология. — 2003. — № 2. — С. 61.
9. Мендель О. И. Дегенеративные заболевания позвоночника, их осложнение и лечение / О. И. Мендель, А. С. Никифоров // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 4. — С. 34–39.
10. Подчуфарова Е. В. Боли в спине и в конечностях / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно // Болезни нервной системы: руководство для врачей; под ред. Н. Н. Яхно. — М.: Медицина, 2005. — Т. 2. — С. 306–331.
11. Путилина М. В. Особенности диагностики и лечения дорсопатии в неврологической практике / М. В. Путилина // Consilium medicum. — 2003. — Т. 8, № 8. — С. 46–49.
12. Шостак Н. А. Современные подходы к терапии боли в нижней части спины / Н. А. Шостак // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 8. — С. 457–461.

13. *Andersson G. B. J.* Epidemiological features of chronic low-back pain / G. B. J. Andersson // *Lancet*. — 1999. — Vol. 354. — P. 581–585.
14. *Arnau J. M.* A critical review of guidelines for low back pain treatment / J. M. Arnau, A. Vallano, A. Lopez [et al.] // *Eur Spine J*. — 2000. — Vol. 15 (5). — P. 543–553.
15. *Banks R. A.* Ageing and zonal variation in post-translational modification of collagen in normal human articular cartilage / R. A. Banks, M. T. Bayliss, F. P. Lafeber [et al.] // *Biochem. J*. — 1998. — Vol. 30. — P. 345–351.
16. *Boos N.* Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs 2002 Volvo Award in Basic Science / N. Boos, S. Weissbach, H. Rohrbach [et al.] // *Spine*. — 2002. — Vol. 27. — № 23. — P. 2631–2644.
17. *Carey T. S.* Beyond the good prognosis. Examination of an inception cohort of patients with chronic low back pain / T. S. Carey, J. M. Garrett, A. M. Jackman // *Spine*. — 2000. — Vol. 25 (1). — P. 115–120.
18. *Cassidy J. D.* The Saskatchewan Health and back pain survey / J. D. Cassidy, L. J. Carroll, P. Cote // *Spine*. — 1988. — Vol. 23. — P. 1860–1867.
19. *Ehrlich George E.* Low back pain: bulletin of the World Health Organization / George E. Ehrlich. — 2003. — Vol. 81. — P. 671–676.
20. *Hall H.* Back pain In: J. N. Noseworthy. *Neurological Therapeutics*. Martin Dunitz. — 2003. — Vol. 193. — P. 207.
21. *Horner H. A.* Effects of nutrient supply on the viability of cells from the nucleus pulposus of the intervertebral disc: 2001 Volvo Award in Basic Science / H. A. Horner, J. P. G. Urban // *Spine*. — 2001. — Vol. 26. — № 23. — P. 2543–2549.
22. *Lyons G.* Biochemical changes in intervertebral disc degeneration / G. Lyons, S. M. Eisenstein, M. B. Sweet // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1981. — Vol. 673. — P. 443–453.
23. *Maetzel A.* The economic burden of low back pain: a review of studies published between 1996 and 2001 / A. Maetzel, L. Li // *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. — 2002. — Vol. 16 (1). — P. 23–30.
24. *Nerlich A. G.* Immunomorphological analysis of RAGE receptor expression and NF-kappaB activation in tissue samples from normal and degenerated intervertebral discs of various ages / A. G. Nerlich, B. E. Bachmeier, E. Schleicher [et al.] // *Ann. N.Y. — Acad. Sci.* — 2007. — Vol. 1096. — P. 239–248.
25. *Van Tulder M.* Low back pain and sciatica (chronic) / M. Van Tulder, B. Koes // *Clin. Evid.* — 2003. — Vol. 10. — P. 1359–1376.
26. *Waddel G.* *The back pain revolution* / G. Waddel. — Edinburg: Churchill Livingstone, 1998. — P. 438.