

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Ефективність застосування антиоксидантів у комплексній терапії хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу – Вивчено вплив двох методів лікування (традиційного і в поєднанні з антиоксидантними препаратами (емоксипіном та селеном) на клінічні прояви та стан перекисного окислення ліпідів у 107 хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу (ПОХ). Встановлено, що традиційне лікування сприяє зменшенню клінічних проявів ПОХ, але не нормалізує параметрів ПОЛ та АОСЗ організму. Комплексна терапія з включенням емоксипіну чи селену, нормалізуючи процеси вільно-радикального окислення, дозволяє досягнути більш швидкого і повного клініко-лабораторного ефекту. Не спостерігалось суттєвої різниці при застосуванні емоксипіну і селену на нормалізацію показників ПОЛ і АОСЗ організму та зменшення неврологічного дефіциту.

Эффективность применения антиоксидантов в комплексной терапии больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза – Изучено влияние двух методов лечения (общепринятого и в сочетании с антиоксидантными препаратами (эмоксипином и селеном) на клинические проявления и состояние перекисного окисления липидов у 107 больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (ПОХ). Установлено, что традиционное лечение способствует уменьшению клинических проявлений ПОХ, но не приводит к нормализации ПОЛ и АОСЗ организма. Комплексная терапия с применением эмоксипина или селена приводит к нормализации процессов свободно-радикального окисления и позволяет добиться более быстрого и полного клинико-лабораторного эффекта. Не отмечалось существенной разницы при применении эмоксипина и селена на нормализацию показателей ПОЛ, АОСЗ организма и уменьшение неврологического дефицита.

Effectiveness of Use of Antioxidants in Complex Therapy in Patient with Neurological Symptoms of Lumbar Osteochondrosis – The influence of two methods of treatment (conventional therapy and complex therapy including antioxidants (Emoxipin and Selenium) on clinical symptoms and state of lipid peroxidation in 107 patients with neurological symptoms of lumber osteochondrosis (LO) was studied. It was established that conventional therapy leads to the decreasing of clinical symptoms LO but doesn't normalize parameters of lipid peroxidation and antioxidant protection systems of organism. Complex therapy including antioxidants Emoxipin or Selenium by normalization of free radical oxidation permits to achieve more rapid and full clinical-laboratory efficacy. Essential distinction in use Emoxipin or Selenium by normalization parameters of lipid peroxidation and antioxidant protection systems of organism and reduction of neurological deficiency were not observed.

Ключові слова: поперековий остеохондроз, перекисне окислення ліпідів, лікування, емоксипін, селен.

Ключевые слова: поясничный остеохондроз, перекисное окисление липидов, лечение, эмоксипин, селен.

Key words: lumbar osteochondrosis, lipid peroxidation, treatment, Emoxipin, Selenium.

Вступ Поперековий остеохондроз є одним за найпоширеніших захворювань хребта, яке веде до порушення працездатності та інвалідності людей молодого віку. Так званим попереково-крижовим радикулітом страждають 10-14 % працюючих; на їх долю припадає 56,6-85,9 % хворих і до 85,4 % днів непрацездатності [1, 2, 8]. В той же час ефективність консервативної терапії залишається все ще недостатньо високою. Лише 75-80 % хворих після завершення лікування почувають себе здоровими. У решти залишається больовий синдром, неврологічні розлади, порушення опорної і рухової функцій хребетних сегментів. Протягом року в кожного третього пацієнта спостерігається рецидив з тимчасовою втратою працездатності [6]. Всі ці факти вимагають більш глибоких знань про патогенетичні механізми ПОХ і пошуку ефективніших методів лікування.

В останні десятиріччя багатьма дослідниками надається велике значення ролі порушень процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у патогенезі неврологічних проявів поперекового остеохондрозу [3, 4, 5, 7]. Вважають, що посилення пероксидації при остеохондрозі є суттєвим фактором деградації хряща і зв'язуючою ланкою між запальними і дегенеративними змінами в хрящі, викликаючи перифокальну інфільтрацію, загибель хондроцитів, субхондральний склероз, імунопатологічні реакції. Доведено, що вільні кисневі радикали беруть активну участь в патогенезі ПОХ, викликаючи деструкцію хряща, а перекис водню пригнічує синтез протеогліканів шляхом окисного пошкодження.

Тому метою дослідження стало вивчення стану ПОЛ та антиоксидантних систем захисту (АОСЗ) організму у хворих на ПОХ і їх динаміка під впливом антиоксидантних препаратів: синтетичного – емоксипіну і природнього – “pro selenium”, який містить селенат натрію і карбонат селену. Для лікування хворих на ПОХ ці препарати використано вперше.

Матеріали та методи Під спостереженням знаходились 107 хворих з неврологічними проявами ПОХ віком від 20 до 57 років. Жінок було 55 (51,4 %), чоловіків – 52 (48,6 %). Тривалість захворювання склала від 1 місяця до 5 років. 27 хворих, які склали групу порівняння, протягом 2-х тижнів стаціонарного лікування отримували фонову терапію, яка включала в себе анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати (діклофенак, вольтарен в добовій дозі 100 мг), біостимулятори (алое, скловидне тіло), новокаїнові блокади, ЛФК, масаж і відповідний ліжковий режим при вираженому больовому синдромі. 80 хворих основної групи отримували вищенаведену загальноприйнятту терапію в поєднанні з одним з антиоксидантних препаратів: 44 (55 %) пацієнти – емоксипін по 2 мл 1 % розчину внутрішньом'язово і 36 (45 %) пацієнтів “pro selenium” по 50 мг перорально тричі на день. При встановленні діагнозу ПОХ дотримувались класифікації І.П. Антонова [2], згідно з якою на основі скарг та клініко-інструментальних досліджень пацієнти були розподілені на дві підгрупи: I групу – склали 43 (53,8 %) хворих з люмбошіалгією: 35 (43,8 %) – м'язово-тонічною, 5 (6,2 %) з вегето-судинною і 3 (3,8 %) – нейродистрофічною формами, II – 37 (47,2 %) хворих з компресійно-корінцевими синдромами. Контролем параметрів ПОЛ послуговували 15 практично здорових донорів.

Вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ: малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югат (ДК) визначали за методикою L. Placer (1976), здатність тканин до перекисоутворення (ПУ) – за методом Stajce et Dormandy (1971). Стан антиоксидантного захисту організму оцінювали за вмістом а-токоферолу (віт. Е), ретинолу (віт. А) в сироватці крові, які визначали за методом Р.Я. Черняускене та співавт. (1984), концентрації відновленого та окисненого глутатіону (ГВ, ГО) – за Elman (1966) та супероксиддисмутази (СОД) – за методом Є. Є. Дубініної та співавт. (1983).

Результати дослідження та їх обговорення Первинне обстеження пацієнтів проводили в перші три доби перебування у стаціонарі, повторне – після закінчення двотижневого курсу лікування.

Отримані результати свідчили про значні порушення ПОЛ та АОСЗ у хворих на поперековий остеохондроз. Порівняно із здоровими людьми у хворих обох груп при поступленні спостерігалось достовірне підвищення МДА (у I групі – на 80,1 %, у II – на 113,2 %), ДК відповідно – на 58,9 % і 88,7 %, ПУ – на 3,6 % і 5,5 %, ГО – на 5,3 % і 8,0 % і зниження ГВ – на 9,4 % і 14,3 %, СОД – на 15,8 % і 19,2 %, вітаміну Е – на 21,8 % і 21,3 %, вітаміну А – на 14,3 % і 17,9 %.

Результати дослідження активності ПОЛ показали, що у хворих з компресійно-корінцевим синдромом спостерігають достовірне наростання параметрів ПОЛ та АОСЗ порівняно з пацієнтами, у яких спостерігали люмбоішіалгію. Наведені дані свідчать, що ступінь порушення ПОЛ збільшується у міру прогресування патологічного процесу. Особливо значними були порушення кінцевих і проміжних продуктів вільно-радикального окислення (МДА і ДК), вітамінної системи захисту. Ці факти дають можливість припустити, що порушення процесів ПОЛ і зниження функціональної активності АОСЗ організму відіграють значну роль у розвитку і прогресуванні поперекового остеохондрозу та його неврологічних проявів: компресійно-корінцевих та рефлекторних синдромів.

Отримані результати стали обґрунтуванням для включення антиоксидантних препаратів у комплексну терапію хворих на ПОХ.

При аналізі ефективності традиційної терапії встановлено деяке пригнічення вільнорадикального окислення. На це вказувало зменшення концентрації ДК на 22 %, підвищення кількості токоферолу – на 11 %. Разом з тим необхідно підкреслити, що, не дивлячись на певний нормалізуючий ефект такого лікування, на обмінні процеси, у 16 (59,3 %) хворих значної нормалізації функціонування прооксидантних і антиоксидантних систем не наставало. Це підтверджувалось достовірно високою концентрацією в крові хворих кінцевих продуктів ПОЛ – МДА, а також блокадою глутатіонової і вітамінної систем захисту організму. Повну нормалізацію показників ПОЛ і АОСЗ спостерігали у 4 (14,8 %) пацієнтів з люмбоішіалгією. В цілому можна зробити висновок, що курс традиційної терапії призводить до зменшення патологічної продукції вільних радикалів і перекисних форм ліпідів і дещо стабілізує функціонування АОСЗ організму у хворих на ПОХ. Можна припустити, що неповне відновлення ПОЛ і АОСЗ у більшості хворих на кінець курсу лікування пов'язане з досить глибокими і стійкими метаболічними порушеннями. У пацієнтів, що отримували лише традиційну терапію, значно довше зберігали клінічні ознаки загострення хвороби, які при люмбоішіалгії зникали в середньому тільки в кінці другого тижня лікування. При первинних компресійно-

корінцевих синдромах через 2 тижні були наявні чутливі і рухові випадіння, хоча і виражені меншою мірою, ніж при поступленні.

У результаті проведеного комплексного лікування із включенням емоксипіну у 33 (75,0 %) хворих досягнуто значного покращення стану, незначне покращення – у 7 (15,9 %) пацієнтів і не спостерігали покращення у 4 (9,1 %) хворих.

При застосуванні препарату “pro selenium” значне покращення стану спостерігали у 25 із 56 хворих, що становить 69,4 %, покращення спостерігали у 6 (16,7 % пацієнтів і не було покращення у 5 (13,9 %) хворих. У хворих, що отримували антиоксидантні препарати, спостерігалась більш швидка позитивна динаміка клінічної симптоматики. Уже до кінця першого тижня лікування хворі відчували покращення самопочуття, зменшення больового синдрому, зникнення парестезій, об'єктивно виявлялось зменшення симптомів натягу, напруження параверебральних м'язів, збільшувався об'єм рухів у поперековому відділі хребта. При наявності симптомів випадінь у хворих з компресією корінців встановлено, що у пацієнтів, загострення у яких виникло вперше, зменшення симптомів випадінь проходило швидше і на кінець другого тижня було повнішим, ніж при традиційній терапії.

Комплексна терапія із застосуванням антиоксидантів сприяла і позитивній динаміці показників ПОЛ і АОСЗ. При використанні емоксипіну спостерігали достовірне зниження МДА на 76,8 %, ДК на 63,4 % ($p < 0,05$). Одночасно із зниженням інтенсивності ВРОЛ відбувалась і нормалізація показників АОСЗ. Відновився вміст вітаміну А ($p > 0,05$ відносно показника групи донорів), підвищилась концентрація вітаміну Е ($p < 0,05$) відносно вихідних даних, майже досягаючи рівня здорових осіб ($p > 0,05$). Вміст ГО і ГВ після проведеного комплексного лікування лише незначно відрізнявся від контрольних величин ($p > 0,05$). Активність СОД, якій належить важлива роль у підтриманні відповідного рівня ВРОЛ, після курсу терапії із застосуванням емоксипіну також нормалізувалась і досягла рівня відповідного показника групи донорів. При комплексній терапії із включенням препарату “pro selenium” спостерігали дещо менше зниження кількості МДА і ДК відповідно на 70,1 % і 57,3 % ($p < 0,05$ відносно початкових показників). Проте встановлено повну нормалізацію показників вітамінної і глутатіонової систем антиоксидантного захисту. Це зумовлено антиоксидантною дією селену як складової частини глутатіонпероксидази. Механізм інгібаторного впливу емоксипіну на процес утворення перекисних радикалів до кінця не з'ясований. Можна припустити, що захисна дія препарату пов'язана з його здатністю нормалізувати мікроциркуляцію і тим самим зменшувати вираженість гіпоксичного синдрому, який супроводжує дану патологію.

Висновки 1. Традиційна терапія сприяє зменшенню клінічних проявів ПОХ, але не нормалізує показники ПОЛ і АОСЗ організму. **2.** Комплексна терапія із включенням антиоксидантів нормалізує процеси ВРОЛ і функціональний стан антиоксидантних систем, дозволяє досягти більш швидкого і повного клініко-лабораторного ефекту у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу. **3.** При застосуванні синтетичного антиоксиданту емоксипіну і природнього “pro selenium” не спостерігалось суттєвої різниці їх впливу на нормалізацію параметрів ПОЛ і АОСЗ організму, хоча емоксипін більшою мірою впливав на зменшення проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ, а “pro selenium” – на відновлення глутатіонової та вітамінної систем антиоксидантного захисту.

1. Антонов И.П., Барабанова Е.В. Профилактика неврологических проявлений поясничного остеохондроза: промежуточные итоги, нерешенные вопросы и некоторые методологические аспекты // Журнал невропатологии и психиатрии им. И. С. Корсакова. – 1998. – № 12. – С.4-9.
2. Антонов И.П., Латышева В.Я., Улащик В.С., Борткевич Л.Г. Некоторые итоги и перспективы в изучении иммунологии остеохондроза позвоночника с неврологическими нарушениями // Журнал невропатологии и психиатрии им. И. С. Корсакова. – 1982. – Т. 82; вып. 12. – С. 8.
3. Владимиров Ю.А., Коган Е.М. Биомембраны. Структура. Функция. Медицинские аспекты: Сб. ст. – Рига, 1981.
4. Гаврилова А.Р. Результаты исследования первичных продуктов перекисного окисления липидов при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза // Периферическая нервная система. – Минск, 1990. – Вып. 13. – С. 73-78.
5. Клепиков Э.Н., Паранич А.В., Калмыков К.К. Особенности перекисного окисления липидов больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза / Врач. дело, 1991. – № 10. – С. 103-104.
6. Лупьян Я.И. Информационное обеспечение лечения и прогноза при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза: частотный анализ клинических данных (сообщение третье) / Периферическая нервная система. – Минск, 1987. – Вып. 10. – С. 151-155.
7. Хмара Н.Ф., Гаврилова А.Р., Шуваев В.Е. и др. Взаимоотношения между дистрофическими изменениями в межпозвоночных дисках и накоплением продуктов перекисного окисления липидов / Периферическая нервная система. – Минск, 1986. – Вып. 9. – С. 57-63.
8. Soal J. A. Spine, 1996; 24 S: 2S-9S.