

НЕВРОЛОГІЯ ТА ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.833.2-005.4-008.9-092

DOI 10.11603/2415-8798.2018.2.8924

©В. В. Погорелов¹, І. Ю. Багмут¹, В. І. Жуков²*Харківська медична академія післядипломної освіти¹
Харківський національний медичний університет²***ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ Й ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ КОМПРЕСІЙНО-ІШЕМІЧНІЙ РАДИКУЛОМІЕЛОПАТІЇ ТА ЇХ ЕНЕРГЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ**

Резюме. Патологічний процес при компресійно-ішемічній радикуломиєлопатії (КІРМП) супроводжується великими енергозатратами. Тому актуальним на сьогодні є застосування препаратів, що покращують енергетичний обмін в умовах гіпоксії.

Мета дослідження – дослідити особливості імунозапального процесу при КІРМП під впливом препаратів мельдонію.

Матеріали і методи. Досліджено показники 45 хворих із КІРМП. Усі пацієнти одержували загальну терапію. Хворі першої групи (26 чоловік) додатково одержували мельдоній, а пацієнти другої (основної) групи (основна 19 осіб) включали препарат “Капікор”. Визначали рівень ендотеліну-1, цГМФ, NO, інтерлейкінів-1 β та-4, фактора некрозу пухлин- α , досліджували агрегаційні властивості тромбоцитів.

Результати досліджень та їх обговорення. На тлі проведеної терапії хворі з застосуванням мельдонію та мельдонію+ γ -бутиробетайну дигідрату відмічали позитивні зміни біохімічних показників – ендотеліну-1, цГМФ, NO, інтерлейкінів-1 β та-4, фактора некрозу пухлин- α , агрегаційні властивості тромбоцитів, що свідчить про зменшення запалення, поліпшення функції ендотелію та поліпшення кровообігу в мікросудинах корінців, що, у свою чергу, приводить до відновлення функціонального стану корінців та спинного мозку.

Висновки. Застосування мельдонію і мельдонію+ γ -бутиробетайну дигідрату в терапії хворих із КІРМП супроводжувалося регресом клінічних проявів цієї патології, що пов'язано з поліпшенням кровообігу в судинах спинномозкових корінців та м'язак спини. Більш виражений ефект був під впливом мельдонію у комбінації з γ -бутиробетайном.

Ключові слова: радикуломиєлопатія; імунозапальний процес; енергетичний обмін.

ВСТУП Компресійна ішемічна радикуломиєлопатія – це, переважно, механічне стиснення та деформація корінців спинного мозку. В експерименті доведено, що компресія корінців спричиняє агресивний імунний вплив на мієлінову оболонку до дегенеративних змін нейронів [1]. Це пов'язано з іритацією корінців речовинами з гістаміноподібними властивостями, у результаті чого виникають больові подразнення, судинний спазм та гіпоксичний інтраневральний набряк. У формуванні болю важливу роль відіграють такі медіатори, як простагландини, тромбоксан і простациклін та фермент циклооксигеназа [2]. Їх вплив на корінцеві судини підвищує тиск та призводить до погіршення кровообігу, порушення перфузії в капілярах та спричиняє ішемічний набряк. Компресія корінців спинного мозку упродовж доби призводить до накопиченням нейротрансмітерів, а протягом тижня веде до нейродеструктивних процесів. Необхідно зазначити, що нейродеструкція виникає під впливом цитокінів, протеаз, пероксиду азоту і продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Тобто на різних етапах структурних змін важливу роль відіграє поєднання запалення, демієлінізації та дегенерації аксонів [3, 4]. У цих умовах виникають порушення утворення енергії та накопичення великої кількості недоокиснених жирних кислот, які руйнують клітинні мембрани. Зниження транспорту й окиснення жирних кислот запускає альтернативний шлях утворення енергії [5, 6]. Результати літературних даних свідчать, що включення у терапію хворих КІРМП мельдонію супроводжувалось підвищенням рівня оксиду азоту (NO), що регулює різні впливи на судинну стінку [7, 8]. Тобто він є донатором ендогенного NO, який знижує внутрішньоклітинний рівень кальцію та призводить до релаксації судин. Крім того, в останній час було створено оригінальний комбінований лікарський засіб – цитопротектор нового покоління “Капікор” (мельдонію дигідрат+ γ -бутиробетайн дигідрат), який має властивості

попередника мельдонію і властивості оксиду азоту. Було доведено, що ця комбінація діючих фармацевтичних речовин більш швидше та потужно впливає на NO-залежні механізми регулювання судинного гомеостазу, що дало широкі можливості для застосування його в клініці [6]. Таким чином, цей лікарський засіб, на наш погляд, у цих умовах підсилює біосинтез NO, який блокує спазм судин, забезпечує та покращує реологічні властивості крові й кровообіг у судинах хворих із КІРМП [9].

Метою дослідження було вивчити особливості змін імунозапального процесу при КІРМП під впливом препаратів мельдонію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті № 1 у 2016–2017 рр. під спостереженням перебували 45 хворих із КІРМП. Середній вік складав (56 \pm 4) року. Всі пацієнти одержували загальну терапію. Хворі першої групи (26 чоловік) додатково отримували мельдоній по 500 мг 2 рази на добу, а хворим другої групи (основної, 19 чоловік) включали у лікування препарат “Капікор” по 2 капсули 2 рази на добу упродовж двох тижнів. Рівень ендотеліну-1 і циклічного гуаніномонофосфату (цГМФ) визначали за допомогою імунферментним методом. NO визначали за модифікованим методом, запропонованим О. М. Ковальновою і співавт. (2007). Рівень прозапального інтерлейкіну (ІЛ) -1 β та протизапального ІЛ-4, фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) визначали імунферментним методом. Досліджували агрегаційні властивості тромбоцитів, при цьому оцінювали ступінь (%), час (хв) і швидкість агрегації (%/хв). Функцію ендотелію судин досліджували за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії. Оцінку вірогідності отриманих даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На тлі проведеної загальної терапії із включенням мель-

донію і мельдонію+у-бутиробетаїну дигідрату хворим першої та другої груп спостереження відмічали поліпшення запального стану, зменшення інтенсивності, частоти та тривалості болю у спині. Ці клінічні й функціональні прояви супроводжувались змінами показників цГМФ, NO, ендотеліну-1, що представлено на рисунку 1.

До лікування у сироватці крові хворих із КІРМП було виявлено підвищення вмісту ІЛ-1 β , ФНП- α та зниження рівня ІЛ-4, тоді як після лікування у першій і другій групах

спостереження мало місце вірогідне зниження прозапального ІЛ-1 β та підвищення ІЛ-4. Це свідчить, що загальна терапія на тлі мельдонію і терапія з мельдонієм+у-бутиробетаїном дигідратом пригнічують прозапальну дію цитокінів у хворих із КІРМП, що представлено на рисунку 2.

Поряд з цим позитивна лабораторно-клінічна динаміка в обох групах спостереження супроводжувалась зниженням підвищеної функціональної активності тромбоцитів і поліпшенням кровообігу, що представлено на рисунку 3.

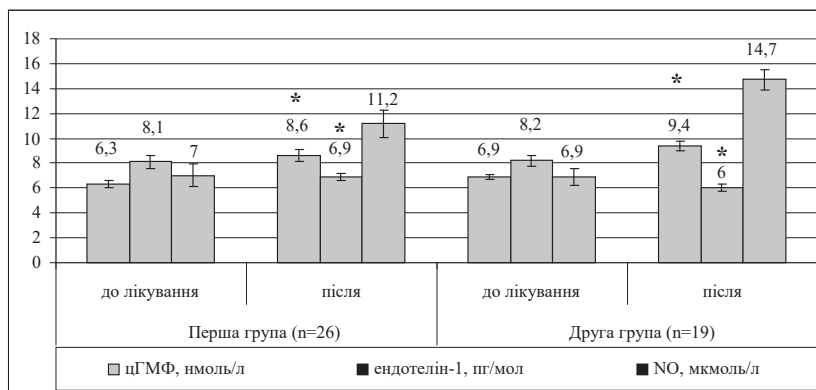


Рис. 1. Зміни показників цГМФ, ендотеліну-1 та NO у сироватці крові хворих із КІРМП під впливом мельдонію і мельдонію+у-бутиробетаїну дигідрату.

Примітка. * – $p < 0,05$ – відмінності достовірні порівняно з даними до лікування.

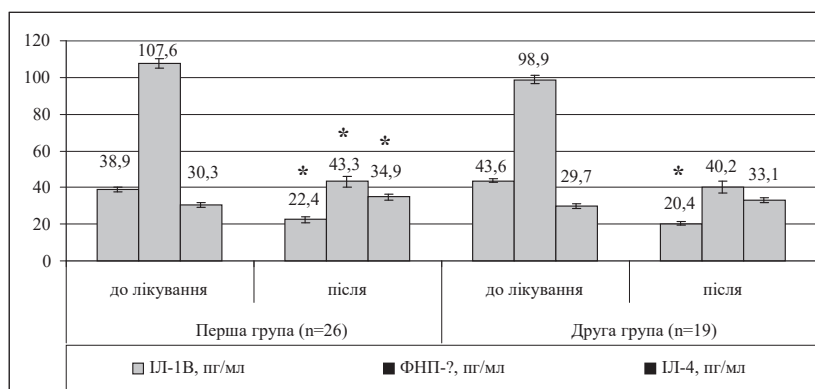


Рис. 2. Зміни показників цитокінів у сироватці крові хворих із КІРМП під впливом мельдонію і мельдонію+у-бутиробетаїну дигідрату.

Примітка. * – $p < 0,05$ – відмінності достовірні порівняно з даними до лікування.

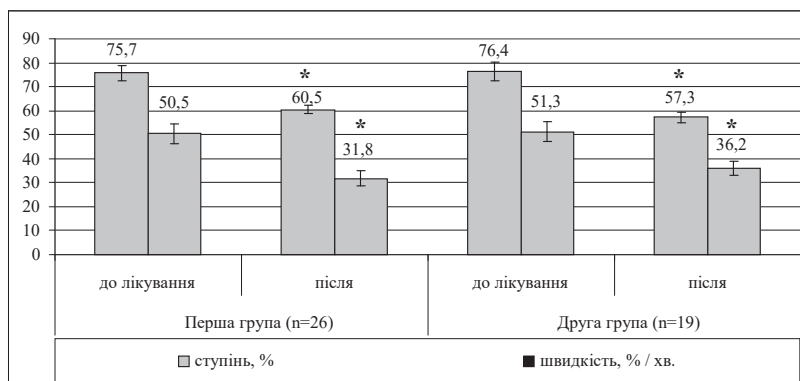


Рис. 3. Зміни показників АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих із КІРМП під впливом мельдонію і мельдонію+у-бутиробетаїну дигідрату.

Примітка. * – $p < 0,05$ – відмінності достовірні порівняно з даними до лікування.

Позитивні лабораторні зміни показників, представлені на рисунках 1–3 та високі клінічні ефекти переконливо свідчать, що ці лікарські засоби через механізм енергозабезпечення створюють умови відновлення функції ендотелію судин у хворих із КІРМП.

Таким чином, цифрові дані свідчать на користь того, що загальна терапія з мельдонієм і мельдонієм+γ-бутиробетайну дигідратом свої впливи реалізують через механізми енергетичного обміну, судинної релаксації і протизапальної дії та підсилення дезагрегантної актив-

ності у хворих із КІРМП, але більш швидкі позитивні клінічні зміни відмічались у другій групі спостереження.

ВИСНОВКИ Застосування мельдонію і мельдонію+γ-бутиробетайну дигідрату в терапії хворих із КІРМП супроводжувалося поліпшенням клінічних проявів цієї патології, що пов'язано з поліпшенням кровообігу в судинах спинномозкових корінців та м'язах спини. Такі клініко-гуморальні та функціональні зміни позитивно характеризують та розширюють спектр терапії хворих із КІРМП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Патофизиология вертеброгенной радикулопатии. Концептуальная модель / А. И. Продан, О. А. Перепечай, В. В. Подлипенцев [и др.] // Літопис травматології та ортопедії. – 2008. – № 1–2. – С. 209–216.
2. Яворська Н. П. Біль: від молекулярних механізмів до клінічних аспектів / Н. П. Яворська // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 3(41). – С. 1–16.
3. Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертебро-неврология) / Я. Ю. Попелянский. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 670 с.
4. Selmi C. Current trends in autoimmunity and the nervous system / C. Selmi, J. G. Barin, N. R. Rose // J. Autoimmun. – 2016. – Vol. 75. – P. 20–29.
5. Беленичев И. Ф. Механизмы формирования ишемической нейродеструкции: соотношение оксида азота и тиол-дисульфидной системы, как фактор, определяющий судьбу нейрона / И. Ф. Беленичев, С. В. Павлов, Н. В. Бухтиярова // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 8(30). – С. 100–106.
6. Новые возможности антиишемической терапии и восстановления функции эндотелия: материалы XVII Международной конференции "От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии" (г. Трускавец, 5 апреля 2015 г.); под ред. Кузнецовой С. М. – Трускавец, 2015 – 37 с.
7. Покровский В. И. Оксид азота и его физиологические и патофизиологические свойства / В. И. Покровский, Н. А. Виноградов // Терапевтический архив. – 2005. – № 1. – С. 82–87.
8. Cabrera C. The role of nitric oxide in the central control of blood pressure / C. Cabrera, D. Bohr // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – Vol. 206. – P. 77–81.
9. Verma S. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease / S. Verma, M. R. Buchanan, T. J. Anderson // Circulation. – 2003. – Vol. 108(17). – P. 2054–2059.

Отримано 03.04.18

©V. V. Pogorelov¹, I. Y. Bagmut¹, V. I. Zhukov²
 Kharkiv Academy of Postgraduate Education¹
 Kharkiv National Medical University²

ENDOTHELIAL AND IMMUNOLOGICAL CHANGES IN COMPRESSION-ISCHEMIC RADICULOMYELOPATHY AND THEIR ENERGY CORRECTION

Summary. The pathological process of compression-ischemic radiculomyelopathy (CIRMP) is accompanied by high energy costs. Therefore, topical is the use of drugs that improve energy metabolism in hypoxic conditions.

The aim of the study – to investigate the features of the immuno-inflammatory process in CIRMP under the influence of meldonium.

Materials and Methods. The parameters of 45 patients with CIRMP were investigated. All patients received conventional therapy. Patients of the group 1 (26 patients) received meldonium additionally, and in the group 2 (the main one – 19 patients) included "capicor". The levels of endothelin-1, cGMP, NO, interleukin-1β and -4, tumor necrosis factor-α were studied, aggregation properties of platelets were studied.

Results and Discussion. Against the background of the treatment of patients with the use of meldonium and meldonium+γ-butyrobetan dihydrate, positive changes in the biochemical parameters: endothelin-1, cGMP, NO, interleukins 1β and 4, tumor necrosis factor α, aggregation properties of platelets, improvement of the function of the endothelium and blood circulation in the microvessels of the rootlets, which, in turn, led to the restoration of the functional state of roots and spinal cord.

Conclusions. The use of meldonium and meldonium+γ-butyrobetaine in the therapy of patients with CIRMP was accompanied by a regression of clinical manifestations, which is associated with an improvement in blood circulation in the vessels of the spinal roots and back muscles. A more pronounced effect was influenced by meldonium in combination with γ-butyrobetaine.

Key words: radiculomyelopathy; immune-inflammatory process; energy metabolism.

©В. В. Погорелов¹, И. Ю. Багмут¹, В. И. Жуков²

Харьковская академия последипломного образования¹
Харьковский национальный медицинский университет²

ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ РАДИКУЛОМИЕЛОПАТИИ И ИХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Резюме. Патологический процесс при компрессионно-ишемической радикуломиелопатии (КИРМП) сопровождается высокими энергос затратами. Поэтому актуальным на сегодняшний день является применение препаратов, улучшающими энергообмен в условиях гипоксии.

Цель исследования – исследовать особенности иммунновоспалительного процесса при КИРМП под влиянием препаратов мельдония.

Материалы и методы. Исследовано показатели 45 больных с КИРМП. Все пациенты получали общепринятую терапию. Больные первой группы (26 лиц) дополнительно получали мельдоний, а второй группе (основная, 19 лиц) включали препарат “Капикор”. Изучали уровень эндотелина-1, цГМФ, NO, интерлейкинов-1 β и -4, фактора некроза опухолей- α , исследовали агрегационные свойства тромбоцитов.

Результаты исследований и их обсуждение. На фоне проведенной терапии больные с применением мельдония и мельдония+ γ -бутиробетана дигидрата отмечали позитивные изменения биохимических показателей: эндотелина-1, цГМФ, NO, интерлейкинов-1 β и -4, фактора некроза опухолей- α , агрегационных свойств тромбоцитов, что свидетельствует о уменьшении воспаления, улучшение функции эндотелия и кровообращения в микрососудах корешков, что, в свою очередь, приводило к восстановлению функционального состояния корешков и спинного мозга.

Выводы. Применение мельдония и мельдония+ γ -бутиробетана в терапии больных с КИРМП сопровождалось регрессом клинических проявлений, что связано с улучшением кровообращения в сосудах спинномозговых корешков и мышцах спины. Более выраженный эффект был под влиянием мельдония в комбинации с γ -бутиробетаном.

Ключевые слова: радикуломиелопатия; иммунновоспалительный процесс; энергетический обмен.