

УДК 616.853-055.2-085.213:616.15-073.584

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ИНФРАКРАСНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОГРЕДИЕНТНОСТИ ЭПИЛЕПСИИ ДО И ПОСЛЕ ТЕРАПИИ ЦЕРАКСОНОМ

Зиньковский А. К., Мусина Л. О., Зиньковский К. А., Моросеева Е. А.

*ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздрава России», Тверь
Тверь, Россия (170100, г.Тверь, ул. Советская, д.4), zinkovsky@mail.ru*

Исследуются динамика изменения инфракрасного спектра (ИКС) сыворотки крови у женщин с различной степенью прогрессивности эпилепсии до и после терапии цераксоном. Результаты ИКС крови больных в целом подтверждают нарушения гомеостаза мембранных ФЛ у женщин с эпилепсией и свидетельствуют о нарастании указанных нарушений по мере прогрессивности процесса. У женщин с наиболее тяжелым прогрессивным течением эпилепсии после применения цераксона содержание ФЛ в сыворотках крови достоверно снижалось, что могло быть следствием антиоксидантных и нейротрофических свойств препарата, способствующих стабилизации нейрональных мембран, а также снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Все это делает применение цераксона, обладающего мембраностабилизирующим действием, у женщин с эпилепсией в комплексной терапии целесообразным.

Ключевые слова: фосфолипиды, инфракрасная спектроскопия, эпилепсия, цераксон.

DYNAMICS OF CHANGE OF INFRARED SPECTRUM OF BLOOD SERUM OF WOMEN WITH VARYING DEGREES OF PROGRESSION OF EPILEPSY BEFORE AND AFTER CERAXON TREATMENT

Zinkovsky A. K., Musina L. O., Zinkovsky K. A., Moroseeva E. A.

Tver Stat Medical Academy, Tver, zinkovsky@mail.ru

Examines changes in the infrared spectrum of blood serum of women with varying degrees of progression of epilepsy before and after Ceraxon treatment. The are results of infrared spectroscopy in blood of patients confirm violations homeostasis of membrane phospholipids in women with epilepsy and reveal a increased these violations as the growth of progressive of epileptic process. In patients with more severe a progressive course of epilepsy after the application of Ceraxon content of phospholipids in the blood serum of significantly decreased, that could be a consequence of antioxidant and neurotrophic effect of the drug, contributing to stabilization of neuronal membranes, as well as to reduce the permeability of the blood-brain barrier. All this makes use of Ceraxon with membrane protective activity in women with epilepsy in the complex therapy would be appropriate.

Keywords: phospholipids, infrared spectroscopy, epilepsy, Ceraxon.

Введение. Нарушения нейрональных мембран являются одним из центральных механизмов повреждения мозга при эпилепсии, но многие аспекты мембранной патологии, особенно обмен фосфолипидов (ФЛ), у женщин, больных эпилепсией, остаются недостаточно изученными [1, 2].

Прогрессирование развития мембранной дестабилизации, определяемое методом инфракрасной спектроскопии (ИКС), делает целесообразным использование у женщин с эпилепсией препаратов с нейропротекторными свойствами на фоне антиконвульсивной терапии. Нейромодулятором, обладающим направленным действием на ключевые звенья нейродегенерации различной этиологии, является цераксон (цитиколин). Эффективность

цитиколина доказана многочисленными клиническими исследованиями и публикациями в области сосудистых поражений у неврологических больных [5, 6].

В связи с этим **целью** нашего исследования стало: изучение диагностической значимости и патогенетической роли изменения инфракрасного спектра сыворотки крови у женщин с различной степенью прогрессивности эпилепсии до и после терапии цераксоном.

Материалы и методы исследования. Клинически обследовано 114 женщин больных различной формой эпилепсии с диагнозом, установленным в соответствии с Международной классификацией эпилепсии (1989), эпилептических припадков (1981, Киото, Япония) и критериев МКБ-10 на базе Тверской областной клинической больницы №1 им. М. П. Литвинова.

В зависимости от степени прогрессивности эпилептического процесса с учетом данных литературы [1], обследованные женщины были распределены на 3 группы: в первую группу (медленнопрогрессивный тип течения эпилепсии – МП) было включено 33 женщины (28,9 %); вторую группу составили больные (54 человека, 47,4 %) со среднепрогрессивным типом течения (СП); в третью группу (прогрессивный тип течения заболевания – ПР) вошло 27 (23,7 %) больных. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц женского пола в возрасте от 18 до 49 лет.

Для исследования инфракрасного спектра сыворотки крови методом случайной выборки было отобрано 36 женщин с височной эпилепсией и различной степенью прогрессивности болезни.

Инфракрасная спектроскопия цельной крови проводилась с помощью спектрофотометра модели 270-30 (фирма “Hitachi”, Япония), а также отечественного 9 канального инфракрасного анализатора, входящего в состав аппаратно-программной системы (АПС) «Икар 9/1». Статистическая обработка данных осуществлялась методами мультивариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel XP, Stat Plus 2008.

В данном исследовании цераксон применяли у 36 женщин, больных височной эпилепсией на фоне лечения ранее назначенными АЭП (финлепсин, вальпроаты, ламотриджин), вводили в мышцу в дозе 500 мг в сутки в течение 5 дней (сут. доза 2500 мг). Клинический эффект цераксона оценивали по динамике частоты, тяжести эпилептических припадков и шкалы общего клинического впечатления CGI (подшкала: степень улучшения в процессе терапии).

Результаты исследования и их обсуждения

Изменения показателей пропускания ИК-спектра сыворотки крови у женщин с эпилепсией при различных типах течения заболевания в основных каналах ИК-спектра приводится в табл.1.

Таблица 1

Изменения показателей пропускания ИК-спектра сыворотки крови у больных эпилепсией при различных типах течения заболевания в основных каналах ИК-спектра (в % коэффициента пропускания, М ± ДИ)

Канал ИК-спектра	Компоненты, определяемые ИКС	Здоровые лица (n = 35)	Больные эпилепсией Медленно-прогредиентный тип течения (n = 12)	Больные эпилепсией Средне-прогредиентный тип течения (n = 12)	Больные эпилепсией Прогредийный тип течения (n = 12)
1	Все ФЛ, Хс, вода	1,54 ± 0,7	5,44±0,85*^	9,87±1,9*^	7,21±1,2*
2	Хс, ТГ	48,35±2,5	46,19±3,1^	66,58±3,1*^	77,80±9,31*
3	-	54,87±3,1	62,38±3,45*^	82,46±3,54*^	94,40±5,27*^
4	Все ФЛ	44,56±2,4	57,75±2,44*^	72,89±4,32*^	78,61±6,67*
5	СФМ	13,6 ± 1,1	18,27±1,24*^	32,19±2,11*^	53,62±8,34*^
6	Все ФЛ	32,64±2,2	38,57±4,7*^	60,23±4,45*^	81,27±8,28*^
7	СО-св.	29,36±2,1	29,13±2,17^	48,93±3,9*^	82,31±7,37*^
8	ФХ	25,36±1,9	34,26±2,96*^	54,47±3,45*^	79,32±6,7*^
9	ФИ, ФЭА,ФС	26,15±1,8	34,86±3,65*^	54,83±3,76*^	77,31±6,9*^

* $p < 0,05$ – уровень статистически значимых различий по сравнению со здоровыми лицами;

^ $p < 0,05$ – уровень статистически значимых различий контингента обследованных больных эпилепсией между представленными типами течения заболевания.

Как показал анализ данных, представленных в табл.1, при исследовании сыворотки крови женщин, больных эпилепсией с различными типами течения заболевания, методом ИКС отмечались статистически значимые различия ($p < 0,05$) как по сравнению со

здоровыми, так и по мере увеличения тяжести эпилепсии в следующих диапазонах ИК-спектра. Так, в области 1729-1533 см⁻¹, липидный компонент в которой представлен, в основном, сфингомиелинами (СФМ), показатели изменения спектра при медленнопрогредиентном типе течения превышали нормальные значения в 1,4 раза, при среднепрогредиентном типе – в 2,3 раза; при прогрессивном типе течения – 3,9 раза. В диапазоне 1543 – 1396 см⁻¹, отражающего наличие химических связей, характерных для всех фосфолипидов, показатели изменения спектра превышали нормальные значения соответственно в 1,2 раза, в 1,8 раза и в 2,5 раза. В диапазоне 1170 – 1057 см⁻¹ липидный компонент представлен, в основном, фосфатидилхолинами (ФХ), показатели изменения спектра превышали нормальные значения в 1,4; 2,1 и в 3,1 раза соответственно. А в диапазоне 1087 – 963 см⁻¹ липидный компонент представлен фосфатидилиназитолом (ФИ), фосфатидилэтаноломином (ФЭА), фосфатидилсеринем (ФС) в 3,1, в 2,0 и 2,9 раза.

После проведения курса лечения цераксоном (500 мг в сутки в/м в течение 5 дней) по шкале CGI выраженное улучшение наблюдалось у 17 из 36 больных (47,2 %), незначительное улучшение – у 11 (30,5 %), без динамики – у 8 пациентов (22,2 %), ухудшения состояния не наблюдалось ни в одном случае. Субъективно отмечаемое улучшение состояния наблюдалось у женщин с медленнопрогредиентным типом течения эпилепсии с давностью заболевания менее 5 лет. Показатели изменения пропуска ИК-спектра сыворотки крови женщин, больных эпилепсией до и после лечения Цераксоном при различных типах течения заболевания, рассмотрены в табл.2

Таблица 2

Показатели изменения пропуска ИК-спектра сыворотки крови женщин больных эпилепсией до и после лечения Цераксоном при различных типах течения заболевания (% коэффициента пропуска, М ± ДИ)

Кана л ИК- спект ра	Медленнопрогредиентный тип течения эпилепсии (n = 12)		Среднепрогредиентный тип течения эпилепсии (n = 12)		Прогрессивный тип течения эпилепсии (n = 12)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	5,44±0,85	3,63±0,57*	9,87±1,9	7,87±2,62	7,21±1,2	8,7±1,54
2	46,19±3,1	55,79±4,2*	66,58±3,1	68,1±4,41	77,80±9,3	87,62±2,3
3	62,38±3,45		82,46±3,54		94,40±5,2	95,94±1,5

		86,18±2,9*		94,8±1,56*		
4	57,75±2,44	61,43±3,8	72,89±4,32	71,97±3,55	78,61±6,7	85,37±1,7
5	18,27±1,24	33,89±3,0*	32,19±2,11	45,32±3,6*	53,62±8,3	63,49±1,8*
6	38,57±4,7	63,57±3,2*	60,23±4,45	71,83±3,2*	81,27±8,3	90,5±1,74
7	29,13±2,17	64,46±3,8*	48,93±3,9	73,82±4,1*	82,31±7,4	90,4±1,3
8	34,26±2,96	62,93±3,8*	54,47±3,45	73,1±3,6*	79,32±6,7	86,68±1,4
9	34,86±3,65	60,22±3,9*	54,83±3,76	70,7±4,15*	77,31±6,9	84,56±1,0

* $p < 0,05$ – статистическая значимость различий до и после терапии цераксоном в зависимости от типа течения эпилепсии.

Как показал анализ полученных данных, представленных в табл. 2, при медленнопрогредиентном типе течения эпилепсии после лечения цераксоном отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) изменения спектра ФЛ в 5, 6, 8, и 9-м каналах (соответственно в 1,7; 1,6; 1,9; 1,7 раза). При среднепрогредиентном типе течения выявляется статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение по 5, 6, 8 и 9-му каналам (соответственно в 1,4; 1,2; 1,4; 1,3), При прогредиентном типе течения эпилепсии после терапии цераксоном выявляются достоверные изменения в пропускании ИК-спектра ФЛ только в 5-м канале (в 1,2 раза), а по 6, 8 и 9-му каналам отмеченные изменения не достигают статистически значимых отличий.

Для прогредиентного типа течения эпилепсии характерно наиболее выраженные изменения показателей ИК-спектров по сравнению с МП и СП типами течения, что указывает на патологически стабилизированное угнетение процессов окислительного фосфорилирования, которое приводит к постоянной необходимости компенсаторной активности обмена ФЛ мембран нейронов в условиях анаэробных патохимических «шунтов» [3,4].

При этом выявленная тенденция после применения цераксона к изменению показателей ИК-спектра (табл.2), связанная с состоянием связей, присущим ФЛ в определенных зонах ИК-спектра при медленно- и среднепрогредиентных типах течения, возможно, свидетельствует о компенсаторном увеличении образования данных ФЛ (СФМ,

ФХ, ФЭА, ФИ) в условиях имеющегося оксидантного стресса для протекторной коррекции ФЛ нейрональных мембран больных эпилепсией. Можно полагать, что при данном уровне патологии отмеченные изменения указывают на имеющийся потенциал т.н. гомеостатического биохимического интервала. В то же время при прогрессивном типе течения эпилепсии у женщин отсутствие статистически значимых изменений после применения цераксона в диапазонах 8 и 9-го каналов (где интенсивность поглощения в большей степени зависит от наличия связей, присущих ФХ, ФИ, ФЭА и ФС), может свидетельствовать о снижении процессов синтеза ФЛ и тенденции к катаболическому распаду ФЛ. Это, по-видимому, отражает снижение диапазона биохимического интервала при прогрессивном типе течения эпилепсии, что указывает на выраженные дезинтегративные процессы в сопряженном обмене аминокислот и ФЛ [4,5].

Выводы. Таким образом, результаты ИКС крови больных в целом подтверждают нарушения гомеостаза мембранных ФЛ у женщин с эпилепсией и о нарастании указанных нарушений по мере прогрессивности процесса. У женщин с наиболее тяжелым прогрессивным течением эпилепсии после применения цераксона содержание ФЛ в сыворотках крови достоверно снижалось, что могло быть следствием антиоксидантных и нейротрофических свойств препарата, способствующих стабилизации нейрональных мембран, а также снижению проницаемости ГЭБ. Все это делает применение цераксона у женщин с эпилепсией в комплексной терапии целесообразным.

Список литературы

1. Болдырев А. И. Эпилепсия у взрослых. – М.: Медицина, 1971. – 368 с.
2. Дамбинова С. А., Одинак М. М., Скулябин Д. И. и др. Лабораторные методы при эпилепсии и нарушениях мозгового кровообращения // Журн. невропатол. и психиатр. – 2001. – Т.101. – №1. – С.58–62.
3. Каргаполов А. В., Ягужинский Л. С. Влияние разобщителей на фосфолипидный состав митохондрий // Биохимия. – 1978. – Т. 43, № 12. – С. 2150–2153.
4. Флеров М. А., Зубер В. Л. Применение ИК спектроскопии для изучения фосфолипидов головного мозга // Вопр. мед. химии. – 1971. – № 2. – С. 211–216.
5. Adibhatla R. M., Hatcher R. J. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-Choline) in stroke and other CNS disorders // Neurochemical Research. – 2005. – Vol. 30, № 1. – P. 15–23.
6. Hurtado O., Cardenas A., Pradillo J. M. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke // Neurobiol. Dis. – 2007. – № 26. – P.105–111.

Рецензенты:

Слюсарь Т. А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и восстановительной медицины ФПДОГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России, г. Тверь.

Слюсарь Н. Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической биохимии ГОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России, г. Тверь.