

ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ, МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

УДК 616.832–007.235–085

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ "АЛФЛУТОПА" В ТЕРАПИИ СИРИНГОМИЕЛИИ

Т. Р. Мирсаев, Е. А. Васильева, С. А. Башкатов, Н. А. Борисова

Башкирский государственный медицинский университет

Показано, что комплексный препарат "Алфлутоп", содержащий гликозаминогликаны (ГАГ), эффективен в лечении синингомиелии. При трансдермальном паравертебральном применении он улучшает неврологический статус больных и повышает уровень ГАГ в крови, который обычно снижен у больных синингомиелией. Эффект препарата Алфлутоп оказался более выраженным, чем у другого ГАГ-содержащего препарата "Дона".

Ключевые слова: гликозаминогликаны, Алфлутоп, синингомиелия.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF "ALFLUTOP" IN TREATMENT OF SYRINGOMYELIA

T. P. Mirsaev, E. V. Vasilieva, S. A. Bashkatov, N. A. Borisova

Abstract. It was found that a complex glycosaminoglycan (GAG)-containing drug "Alflutop" is effective in treatment of syringomyelia. Applied transdermally and paravertebrally to the affected segments of spinal cord by special electrical method it improves neurological status of patients and increases serum GAG levels usually decreased in syringomyelia patients. These effects are more significant compared to those in patients to whom another GAG-containing drug "Dona" was administered.

Key words: glycosaminoglycans, Alflutop, syringomyelia.

Синингомиелия – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся развитием глиоза в центральной нервной системе и образованием полостей [1]. Дебютируя обычно в молодом и среднем возрасте, заболевание, как правило, быстро приводит к существенному снижению качества жизни, вплоть до глубокой инвалидизации больных. Продолжительность жизни больных синингомиелией в среднем на 10–12 лет ниже, чем в популяции в целом.

За всю историю изучения заболевания было предложено множество способов ее лечения, но до сегодняшнего дня эту проблему нельзя считать решенной. Поэтому поиск новых эффективных методов лечения синингомиелии является актуальной задачей.

В нашем исследовании мы предприняли попытку подойти к проблеме лечения этого заболевания с позиций современных представлений о синингомиелии, как о болезни всего организма, опираясь на результаты собственных клинико-

генетических, лабораторных и экспериментальных исследований.

Ранее было показано, что у больных синингомиелией наблюдаются нарушения со стороны обмена ГАГ, что проявляется снижением их содержания в сыворотке крови и повышенной экскреции с мочой [2, 3].

Поиск генов предрасположенности к синингомиелии, проведенный нами с группой сотрудников, выявил наличие ассоциации повышенного риска развития синингомиелии с полиморфизмом *Spl* (1546G>T) гена α_1 цепи коллагена I типа (*Col1A1*) у лиц русской этнической принадлежности.

Кроме того, ранее нами уже высказывалось предположение о принадлежности синингомиелии к прионовым заболеваниям. Интересным в свете этой гипотезы выглядит недавнее сообщение о повышенной экскреции ГАГ с мочой у больных с известными прионовыми заболеваниями [6]. Хотя это и не является прямым подтверждением нашей гипотезы, но косвенным образом указыва-

(24)

ет на общность патогенетических механизмов синрингомиелии и заболеваний, для которых на сегодняшний день достоверно установлена их прионовая природа. Учитывая вышесказанное, применение ГАГ для лечения больных синрингомиелией представляется вполне обоснованным.

Исследование было проведено у 56 пациентов с синрингомиелией, проходивших лечение на базе неврологического отделения РКБ им. Г. Г. Куватова в г. Уфе. Клинический диагноз во всех случаях был подтвержден с помощью магниторезонансной томографии. У 42 пациентов нами был использован препарат "Алфлутоп", а у 14 – "Дона" в качестве препарата сравнения.

Критериями включения в исследование служил верифицированный с помощью МРТ диагноз синрингомиелии стационарного или медленно прогрессирующего течения. Критериями исключения служили: быстропрогрессирующее течение, наличие соматической патологии и поражений кожного покрова, исключающих возможность применения СМТ-фореза. Распределение пациентов по группам носило случайный характер.

"Алфлутоп" – препарат компании "Rompharm", получаемый из морских организмов, в состав которого входят гиалуриновая кислота, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, а также полипептиды, свободные аминокислоты и микроэлементы.

"Дона" – синтетический препарат компании "Rottapharm", представляющий собой раствор глюкозамина сульфата.

Оба препарата до настоящего времени широко применяются при лечении остеохондроза, дегенеративных ревматических заболеваний, остеоартрозов и остеоартритов.

Первая группа пациентов получала "Алфлутоп" в виде СМТ-фореза паравертебрально на уровне пораженных сегментов. При этом алфлутоп вводят с катода в режиме непрерывном РП, род работы РР III и IV по 5 минут каждый, с частотой модуляции 70 Гц, глубина модуляции 50 %, сила тока 8-12 мА выраженной вибрации [4]. Вторая группа получала препарат "Дона" по аналогичной методике.

Все пациенты были подвергнуты тщательному неврологическому обследованию перед лечением, непосредственно после и через 3 и 6 месяцев после завершения курса лечения.

Забор крови производился двукратно, до лечения и через 2 дня после последнего введения препарата. Для сравнения было изучено содержание ГАГ в крови 10 здоровых доноров.

Фракционирование производили методом анионообменной хроматографии на DEAE-целлюлозе. Препаративное разделение ГАГ по фракциям проводили в градиенте концентрации растворов NaCl. Количественное определение отдельных фракций ГАГ осуществляли по методу Дише [5].

Было показано, что синрингомиелия характеризуется существенным и достоверным снижением содержания ГАГ в сыворотке крови больных по сравнению с группой интактного контроля. Это нарушение затронуло как отдельно выделяемые фракции, такие как глюкоуроновая кислота (ГК), хондроитинсульфат (ХС), гепарансульфат (ГС), так и суммарное содержание ГАГ.

В результате лечения "Алфлутопом" (табл. 1) и "Доной" (табл. 2) показатели сывороточных ГАГ увеличивались.

Таблица 1

Содержание ГАГ в сыворотке крови больных синрингомиелией до и после лечения "Алфлутопом"

Показатели	ГК	ХС	ГС	ГАГ суммарно
Контроль, мкмоль/л	6,31±0,22	8,54±0,94	2,20±0,83	18,00±0,92
До лечения, мкмоль/л	0,62±0,17*	3,38±0,66*	1,50±0,59	7,51±0,76*
После лечения, мкмоль/л	1,46±0,24***	13,95±3,67***	4,12±1,04***	17,67±4,51**

Примечание. * – достоверность отличия по отношению к группе контроля ($p < 0,05$); ** – достоверность отличия по отношению к состоянию до лечения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Содержание ГАГ в сыворотке крови больных синрингомиелией до и после лечения "Доной"

Показатели	ГК	ХС	ГС	ГАГ суммарно
Контроль, мкмоль/л	6,31±0,22	8,54±0,94	2,20±0,83	18,00±0,92
До лечения, мкмоль/л	0,65±0,18*	3,05±0,78*	1,37±0,50	7,78±0,60*
После лечения, мкмоль/л	2,84±0,66*	5,06±1,15*	3,22±1,04**	12,67±3,02*

Примечание. * – достоверность отличия по отношению к группе контроля ($p < 0,05$); ** – достоверность отличия по отношению к состоянию до лечения ($p < 0,05$).

В большинстве случаев удавалось затормозить прогрессирование болезни на срок более 6 месяцев, почти в половине случаев наблюдался незначительный регресс неврологической симптоматики в виде уменьшения болей, повышения двигательной активности, в ряде случаев было зафиксировано видимое уменьшение степени парезов пораженных конечностей и улучшение трофики тканей. В 4 случаях в группе "Алфлутопа" удалось пронаблюдать уменьшение полостей при повторных сеансах МРТ.

Следует заметить, что эффект от лечения "Алфлутопом" был более выраженным и стойким, хотя развивался с отсрочкой на 1–2 месяца.

Таким образом, полученные нами данные показывают целесообразность применения препаратов, содержащих ГАГ, для лечения синингомиелии. При этом очевидно, что эффекты различных фракций ГАГ неравнозначны. В частности, показано, что "Алфлутоп" является достаточно эффективным средством для лечения синингомиелии и превосходит в этом отношении "Дону". Есть основания думать, что дальнейшие

углубленные исследования патогенеза синингомиелии должны помочь в разработке более специфически действующих при данном заболевании гликозаминогликановых препаратов, что несомненно должно положительно отразиться на результатах лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Н. А., Валикова И. В., Кучаева Г. А. Синингомиелия. – М. – 1989. – 160 с.
2. Елаев Н. Р., Бахтиярова К. З. Аномальная / Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 1992. – № 9. – С. 271–272.
3. Хуснутдинова С. Б., Башкатов С. А., Борисова Н. А. // Биомедицинская химия. – 2004. – Т. 6. – С. 623–626.
4. Патент РФ № 2290186. Способ лечения синингомиелии. Борисова Н. А., Мирсаев Т. Р., Васильева Е. А., Башкатов С. А., Туник В. Ф. Приоритет от 19.12.2005.
5. Carbohydrate analysis / Ed. M. F. Chaplin and J. F. Kennedy. – Oxford, Washington, 1986.
6. Michele Halimi, Yael Dayan-Amouyal, Zehavit Kariv-Inbal // Journal of Virological Methods. – 2006. – Vol. 133, № 2. – P. 205–210.