

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АНТИМИЕЛИНОВЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРФТОРАНА

П.И. Катунян, Т.П. Ключник, С.А. Ермакова, Д.И. Меренков, А.Н. Пейкер, В.Л.Козлов, Н.Н. Николаев, Х.Р. Мусалатов. Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова РАМН

Осложненная травма позвоночника, приводящая к механическим повреждениям спинного мозга или его сосудов, как правило, сопровождается нарушением спинномозгового кровообращения и, даже в случае анатомической целостности спинного мозга, манифестируется развитием глубокого пареза или плегии и нарушением функции тазовых органов. Ведущим патогенетическим звеном такой травмы является немедленная локальная, в пределах зоны ишемии, демиелинизация миелиновых оболочек аксонов проводящих путей и межнейрональных связей спинного мозга. Несмотря на очевидные успехи в нейробиологии и нейрохимии, заболевания, сопровождающиеся процессом демиелинизации, так называемые дегенеративные заболевания нервной системы, остаются вне досягаемости передовых новаций. В этом смысле задачи лечения травматического повреждения спинного мозга в значительной степени перекликаются с решением проблемы дегенеративных, демиелинизирующих заболеваний.

Настоящее исследование было предпринято с целью найти взаимосвязь между терапевтическим действием перфторана в восстановлении функции спинного мозга и уровнем антимиелиновых антител - антител к основному белку миелина (Ат-ОБМ) у больных с острым травматическим повреждением спинного мозга. Необходимо выяснить, не опосредован ли механизм позитивного действия перфторана на процесс ремиелинизации через супрессию и блокирование анти-миелиновых антител.

Методом иммуноферментного анализа исследовали содержание антимиелиновых антител в сыворотке и спинномозговой жидкости больных с острой осложненной травмой позвоночника, оперативное лечение которых в виде декомпрессии предпринималось в экстренном порядке с применением перфторана. Согласно ранее проведенным исследованиям в эксперименте и в клинике [Катунян, 1997; Musalатов, Katunian, Dzukaev, 2000], экстренное внутривенное введение перфторана на предоперационном этапе, декомпрессия спинного мозга и его экстравазальная оксигенация дает положительные результаты в 47% случаев в виде возвращения проводящей функции спинного мозга. Из 17 экстренно оперированных больных в 8 случаях отмечался регресс неврологических расстройств до восстановления движения в тазо-бедренных и коленных суставах. Из 18 больных контрольной группы улучшение отмечали в 27% случаев. Положительные результаты отсутствовали, если помощь оказывалась через трое и более суток после травмы. Напротив, наиболее раннее начало вспоможения (6-8 ч после травмы) в виде внутривенного введения перфторана до операции, декомпрессии спинного мозга и его оксигенации во время операции, а также введения перфторана в течение 10-12 дней после операции, демонстрировало лучшие результаты. Было обнаружено, что в случаях с наиболее полным восстановлением объема движений в нижних конечностях уровень антимиелиновых антител в сыворотке крови достигал максимальных величин: $9,6 \cdot 10^5$ пг/мл при норме $3,0 \cdot 10^5$ - $5,2 \cdot 10^5$ пг/мл. Такое повышение титра антимиелиновых антител наблюдали в течение 1,5-8 мес от начала лечения, как при травме шейного, так и груднопоясничного отделов позвоночника. В контроле, как и в случаях без восстановления функции спинного мозга, тоже отмечалось увеличение уровня антимиелиновых антител до $7,4 \cdot 10^5$ - $10 \cdot 10^5$ пг/мл, однако их титр был также исключительно высок и в спинномозговой жидкости - $10 \cdot 10^3$ - $12,8 \cdot 10^3$ пг/мл (в норме Ат-ОБМ в ликворе $0,6 \cdot 10^3$ - $2 \cdot 10^3$ пг/мл).

Отношение содержания Ат-ОБМ в сыворотке к их содержанию в ликворе, составляющее в норме 200-300, при экстренном вспоможении и, естественно, хорошем восстановлении функции спинного мозга (группа А-В до операции и группа D после нее

по шкале ASIA) составляет в среднем 350. Это отношение при запоздалой помощи и безуспешной терапии перфтораном колеблется в пределах 60-170. Эти данные говорят скорее всего о том, что появление высокого титра антимиелиновых антител в ликворе - суть проявления осложнения процесса ввиду прямого нейротоксического воздействия метаболитических «осколков», тканевых полипептидов, протеолитических ферментов, и в том числе антител, на миелиновые оболочки спинного мозга через «зияющий» гематоэнцефалический барьер. Действительно, первичным местом реализации иммунного ответа при повреждении ЦНС является миелин [Lassmann, 1983]. В неврологической литературе описано повышение уровня антимиелиновых антител как обязательный патогенетический компонент демиелинизации при таких дегенеративных заболеваниях ЦНС, как аутоиммунный энцефаломиелит [Tselis, Lisak, 1995; Westland et al., 1999; Jones et al., 2000], рассеянный склероз [Brodin et al., 1979; Grundke et al., 1979; Merrill et al., полинейропатия [Levine, Pestronk, 1999; Kaz et al., 2000], болезнь Гийома-Барре [Hahn et al., 1993]. Тем не менее, роль этих антител в демиелинизирующем процессе все еще не окончательно ясна. Поскольку восстановление функций спинного мозга сопровождается аксональной ремиелинизацией, обнаруженное нами увеличение титра антител у больных с положительной неврологической динамикой, в лечении которых использовался перфторан, остается удивительным и необъяснимым. Вместе с тем об улучшении неврологического состояния при центральном миелолизе, также сопровождающемся увеличением титра Ат-ОБМ, сообщает Finsterer с сотр. (2000). Отсутствие восстановления функций спинного мозга у больных, при терапии которых применялся перфторан, сопровождалось увеличением содержания антимиелиновых антител в спинномозговой жидкости. Это свидетельствует либо о запуске механизма интратекального синтеза антител, либо о невозможности восстановить гематоэнцефалический барьер капилляров спинного мозга перфтораном и транссудацией антител из плазмы крови в межклеточное пространство ткани мозга и спинномозговую жидкость.

Имеющиеся на настоящий момент данные не позволяют сделать вывод о непосредственном влиянии терапии перфтораном на уровень продукции антимиелиновых антител. Полученные в ходе исследования сведения указывают на главенствующий момент экстренности применения перфторана, как на важный фактор противоишемической терапии при острой травме спинного мозга. Чем раньше была начата терапия на восстановление мозгового кровотока посредством декомпрессии и экстравазальной оксигенации мозга, тем ниже вероятность массивной сенсibilизации организма антигенами распадающихся миелиновых оболочек и инфильтрации зоны травмы спинного мозга сенсibilизированными лимфоцитами и тем выше способность аксонов к ремиелинизации и восстановлению их функции.

ЛИТЕРАТУРА

- Катунян П.И.* //Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН. 1997. С. 83-88.
- Musalatov K., Katunian P., Dzukaev D., Merenkov D., Garcavi A.* Restorative. // *Neurology a Neurosc.* 2000. V. 16. N 3. P. 259.
- Lassmann H.* // *J. Neurology.* 1983. 229, 4. P. 207-220.
- Tselis A.C., Lisak R.P.* // *Curr. Opin Neurol.* 1995. 8, 3. P. 227-229.
- Westland K.W. et al.* // *Brain.* 1999. 122, Pt 7. P. 1283-91.
- Jones P.G. et al.* // *Neurology.* 2000. 54, 7. P. 1433-41.
- Brodin L., Link H. et al.* // *Neurology.* 1979. 29, 6. P. 882-886.
- Grundke I. Et al.* // *Brain Res.* 1979. 160, 3. P. 489-03.
- Merrill J.E. et al.* // *J. Neuroimmunology.* 1982. 3, 2. P. 123-38.
- Levine T.D. Pestronk A.* // *Neurology.* 1999. 52, 8. P. 1701-4.
- Kaz J.S. et al.* // *Neurology.* 2000. 54, 3. P. 615-20.
- Hahn A.F. et al.* // *Muscle Nerve.* 1993. 16, 11. P. 1174-80.
- Finsterer J., Engelmayer E., Trnka E., Stiskal M.* // *Clin. Neuropharmacol.* 2000. 23, 2. P-110-3.