

МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ

Проведен многофакторный системный анализ 59 клинических и параклинических показателей, полученных при обследовании 100 детей от 7 до 12 лет с неврологическими расстройствами и патологией гастродуоденальной зоны – 70 больных с хроническим гастродуоденитом, 30 больных с функциональным расстройством желудка. Выявлена тесная связь ряда неврологических, нейропсихологических, нейрофизиологических показателей с давностью и характером гастродуоденальной патологии, степенью неврологического дефицита и изменениями показателей гуморального иммунитета. Выделены новые неврологические синдромы у детей с патологией гастродуоденальной зоны.

Тесная интеграция иммунной и нервной систем при соматической патологии предполагает наличие иммунологических сдвигов и при патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в частности при гастродуоденитах, которые могут играть существенную роль в развитии неврологических расстройств [1, 2]. Среди иммунных факторов, способных оказать влияние на функционирование центральной нервной системы, необходимо выделить антитела и продукты их неполного протеолиза, которые принимают активное участие в регуляции гомеостаза [3]. Патогенетические аспекты действия антител на центральную нервную систему значительно инициируются при действии различных раздражителей даже слабой силы и ассоциируются с временным либо постоянным повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера [4]. В свою очередь дисфункция различных отделов нервной системы также может приводить к нарушению иммунных реакций [5] и тем самым способствовать дальнейшей хронизации процесса в пищеварительной системе.

Вместе с тем данные о наличии тесной связи между иммунными сдвигами и дисфункцией нервной системы при патологии желудочно-кишечного тракта немногочисленны [6, 7, 8] и в основном посвящены проблеме вегетативной нейроиммунологии, в то время как остаются неизученными особенности и роль иммунных нарушений в развитии разнообразных неврологических проявлений, диагностируемых у больных с хроническими гастродуоденитами (ХГД), в частности астенического синдрома, двигательного и координаторного дефицита, центральной краниальной невропатии, снижения когнитивных функций и их сочетаний. Также ранее не использовались возможности многофакторного анализа для изучения взаимосвязи различных анамнестических, неврологических, нейрофизиологических, нейропсихологических и иммунологических показателей и их сочетаний у детей с ХГД.

В данном исследовании был проведен многофакторный анализ 59 количественных показателей у 70 детей с ХГД (31 – хронический поверхностный гастродуоденит (ХПГД), 39 детей – хронический гипертрофический гастродуоденит (ХПГД)) и 30 детей с функциональным расстройством желудка (ФРЖ) – контрольная группа. В анамнестическом разделе оценивались показатели перинатального анамнеза, наследственной предрасположенности к заболеваниям гастродуоденальной сферы, время возникновения ХГД и неврологической патологии. Неврологические параметры были представлены синдромами краниальной невропатии (КН), двигательного дефицита (ДД), нарушений координации движений (НКД), вегетативной дистонии (ВД), также анализировались показатели вегетативных проб, индекса Кердо, артериального давления и значения их асимметрии. Нейропсихологические показатели отражали результаты, полученные при исследовании кратковременной и долговременной памяти (ДП) по методике «запоминание 10 слов» А.Г. Лурия и внимания по таблицам Шульте. Нейрофизиологические параметры были представлены количественно мощностью спектра биоэлектрической активности головного мозга по результатам электроэнцефалографии (ЭЭГ), общепринятыми показателями эхоэнцефалографии (ЭхоЭГ), компьютерной томографии и электрокардиографии (ЭКГ). Показатели гуморального иммунитета анализировались по значениям иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, Е и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Результаты исследования

При сравнении изменений средних значений изучаемых показателей при факторном анализе у детей с ХПГД по 1 фактору установлено снижение значений ЧСС до (–0,952) и после (–0,947) пробы Ашнера, а также в горизонтальном (–0,945) и вертикальном (–0,910) положениях при ортостатической пробе, что свиде-

тельствует о парасимпатической направленности вегетативной регуляции тонуса сердечно-сосудистой системы. По 2 фактору – отмечается пролонгация времени, затрачиваемого на отыскивание чисел по таблицам Шульте (от 0,915 до 0,821), и показателя неустойчивости внимания (0,773), что говорит о снижении объема активного внимания и увеличении его неустойчивости. По 3 фактору отмечено нарастание суммарного неврологического дефицита (0,834) за счет увеличения ДД (0,838) и КН (0,487) в сочетании со снижением значений ДП (–0,771) и усилением абдоминального болевого синдрома (0,628). В данном случае микроорганическая симптоматика в сочетании с нарушением высших корковых функций свидетельствует о наличии начальной стадии энцефалопатии. По 4 фактору – снижение систолического (–0,845; –0,841) и диастолического (–0,821; –0,663) АД сопровождается повышением значений Ig M (0,785) и Ig G (0,472). Можно предположить, что снижение общегемодинамических показателей и воспалительный тип иммунной реакции является ответом на хронический процесс в пищеварительной системе.

Среди межсистемных взаимоотношений нейрофизиологических и иммунологических показателей по 9 фактору установлено, что нарастание степени гидроцефалии (0,803) сопровождается увеличением ЦИК (0,509) в сыворотке крови, а по 16 фактору – увеличение частоты синкопальных состояний (0,889) сочетается с повышением уровня Ig E (0,514) при наличииотягощенного перинатального анамнеза (0,554).

У детей с ХГГД по 1 фактору отмечена связь между объемом активного внимания и временем появления первых признаков неврологических расстройств: чем больше времени присутствует неврологическая симптоматика (0,535), тем в большей мере снижаются показатели внимания по тесту Шульте (от –0,934 до –0,749); по 2 фактору – преобладали изменения показателей вегетативных проб, свидетельствовавших о парасимпатической направленности сердечно-сосудистых реакций. По 3 фактору отмечено, что чем меньше выраженность электрокардиографических изменений (–0,847), а особенно аритмии (–0,808) и тахикардии (–0,517), тем лучше долговременная память (0,490). В данном случае показано позитивное влияние нормализации ритма сердца в улучшении одной из важных высших корковых функций. По 6 фактору у части детей с ХГГД снижение выраженности неврологического дефицита (–0,792) наблюдалось за счет синдромов ДД (–0,719) и КН

(–0,801) на фоне уменьшения асимметрии систолического АД (–0,706) и увеличения значений глазосердечного рефлекса Ашнера (0,498). По 9 фактору выявлена прямая связь между ствольными изменениями биоэлектрической активности головного мозга (0,805), пароксизмальной активностью (0,523) на ЭЭГ, выраженностью гидроцефалии (0,504), брадикардии по ЭКГ (0,460) и наличием перинатального поражения ЦНС (0,493) в анамнезе. Выявлен синдром, свидетельствующий, что по мере нарастания гидроцефалии увеличиваются патологические изменения биотоков ствола головного мозга в сочетании с брадикардией. В связи с этим изменения ЭЭГ у детей с гидроцефалией могут быть использованы в оценке динамики изменений повышенного внутричерепного давления.

Межсистемные взаимоотношения неврологических, нейропсихологических и иммунологических показателей были представлены в 4 факторе в виде сочетания выраженности вестибулярной симптоматики «головокружения» (0,827) с учащением синкопальных состояний (0,645) и повышения уровня Ig M (0,418); по 13 фактору: снижение ЦИК (–0,826) сопровождалось улучшением показателей кратковременной памяти (0,573); по 16 фактору у небольшой группы детей отмечено, что уменьшение выраженности астеновегетативной симптоматики (–0,862) и координаторных нарушений (–0,710) сочетается со снижением Ig E (–0,533) в сыворотке крови.

В группе детей с ФРЖ по ведущему фактору выявлена противоположная тенденция в изменении общегемодинамических показателей по сравнению с детьми с ХГД: установлено сочетание легкого повышения систолического (0,836; 0,820) и диастолического (0,852; 0,832) АД с увеличением вагальных реакций (0,426) по глазо-сердечной пробе Ашнера. По 2 фактору так же, как и в группах детей с ХГД, отмечена ваготоническая направленность исходного вегетативного тонуса в виде брадикардии в горизонтальном (–0,916) и вертикальном положении (–0,764) тела и снижения индекса Кердо (–0,666). По 3 фактору видно, что при уменьшении двигательного дефицита (–0,514) происходит улучшение долговременной (0,556), кратковременной памяти (0,580) и внимания (от –0,869 до –0,689).

По 6 фактору отмечены межсистемные отношения в виде уменьшения выраженности вегетативной симптоматики (–0,812) в сочетании с ухудшением координации движений (0,787) и повышением Ig M (0,377). По 8 фактору увеличение уровня ЦИК (0,738) сопровождалось на-

растанием диффузных изменений на ЭЭГ (0,716), по 9 фактору выявлена связь между увеличением значений Ig E (0,495) и асимметрией диастолического АД (0,833); по 14 фактору повышение Ig A (0,467) было связано с усилением ирритации биотоков на уровне ствола (0,508), по 16 фактору – склонность к повышению Ig G (0,731) сопровождалась усилением пароксизмальной активности на ЭЭГ (0,839). Межсистемные взаимоотношения в контрольной группе были представлены в менее значимых факторах и в основном касались связей биоэлектрической активности головного мозга с иммунологическими показателями.

Таким образом, неврологическая симптоматика у детей с ХГД отличалась многообразием клинических проявлений. У больных с ХПГД чаще всего она была представлена сочетанием синдромов ДД, КН и снижением долговременной памяти, а также вегетативной дисфункцией с преобладанием парасимпатических реакций и снижением объема активного внимания. Межсистемные нейроиммунологические взаимоотношения в данной группе больных характеризовались умеренным повышением уровня Ig G и Ig M, являющимся одним из проявлений воспалительного процесса в организме, при снижении общегемодинамических параметров.

У детей с ХГГД прослеживалась четкая связь объема активного внимания с давностью неврологической симптоматики. Так же, как и дети с ХПГД, большая часть больных данной группы имела парасимпатическую направленность исходного вегетативного тонуса. У детей данной группы отмечалось развитие «дисциркуляторной энцефалопатии» на фоне артериальной гипотонии, нарушения ритма сердца, помимо микроорганической симптоматики, одним из главных проявлений которой было снижение долговременной памяти. Связь между иммунной и нервной системами была представлена учащением синкопальных состояний и вестибулярных симптомов при склонности к повышению уровня Ig M. У детей с гидроцефалией по мере ее нарастания увеличивалась выраженность патологических изменений на ЭЭГ.

Для детей контрольной группы, в отличие от больных с ХГД, были характерны нормальные значения памяти и внимания в сочетании с минимальными неврологическими проявлениями. Межсистемные взаимосвязи выявлялись при ФРЖ во второстепенных факторах. Важным является факт наличия связи между биоэлектрической активностью головного мозга с показателями гуморального иммунитета. Нали-

чие вегетативных, нейрофизиологических и иммунологических взаимоотношений даже при функциональных расстройствах в гастродуоденальной зоне является важным патогенетическим фактором в развитии неврологических расстройств при изучаемой патологии. Таким образом, уже на стадии ФРЖ есть связь между показателями гуморального иммунитета и функцией нейронов головного мозга при минимальной неврологической симптоматике, что может трактоваться как доклиническая стадия иммуноглобулиновой энцефалопатии.

При рассмотрении взаимосвязей между изучаемыми показателями в зависимости от выраженности неврологического дефицита установлено, что при легком неврологическом дефиците значения объема активного внимания (–0,904 по –0,775) приближались к нормальным (1 фактор). Повышение систолического (0,928; 0,888) и диастолического (0,891; 0,696) АД сопровождалось увеличением уровня Ig E (0,449) в сыворотке крови (2 фактор). Симпатическая направленность сердечно-сосудистых реакций проявлялась учащением частоты сердечных сокращений в горизонтальном (0,792) и вертикальном (0,966) положениях при ортостатической пробе и уменьшением брадикардии по данным электрокардиографии (–0,440) (3 фактор). У детей с отягощенным перинатальным анамнезом (0,766) отмечалось повышение уровня IgA (0,558) (4 фактор). Снижение показателей ДП (–0,862) наблюдалось на фоне увеличения аритмии сердечных сокращений (0,816) и нарастания неврологического дефицита (0,560) (7 фактор). По второстепенным факторам (12,14,15) установлено, что чем больше давность ХГД (–0,626), тем выше уровень ЦИК (0,839); снижение Ig M (–0,819) сопровождалось нарастанием ДД (0,770) и уменьшением вегетативных расстройств (–0,866); при снижении значений Ig G (–0,659) нарастали диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (0,834).

При неврологическом дефиците средней степени выраженности по ведущему фактору установлено, что значения объема активного внимания приближались к нижней границе нормы (–0,923 по –0,837). Парасимпатическая направленность сердечно-сосудистых реакций в виде снижения частоты сердечных сокращений в горизонтальном положении при проведении ортостатической пробы (–0,896) и пробы Ашнера (–0,886) сочетались с нарастанием ДД (0,505) (2 фактор). Межсистемные взаимоотношения были представлены в 4 факторе в виде

связи между показателями ЭЭГ ($-0,846$), в частности ирритации диэнцефальных структур ($-0,789$), и увеличением уровня Ig E ($0,650$), по 12 фактору – снижение уровня ЦИК ($-0,643$) сочеталось с уменьшением выраженности гидроцефального синдрома ($-0,783$), что свидетельствует о важном значении коррекции уровня ЦИК в регрессе гидроцефального синдрома.

У детей с выраженным неврологическим дефицитом уже в ведущем факторе отмечены межсистемные связи в виде сочетания повышения Ig E ($0,501$) со снижением памяти ($0,786$), внимания (от $0,972$ до $0,807$) и увеличением медленноволновой биоэлектрической активности головного мозга ($0,601$), что свидетельствует о значительной роли Ig E в развитии неврологических расстройств у детей с ХГД. По 4 фактору у детей с выраженным неврологическим дефицитом выявлено, что чем больше давность ХГД ($-0,655$), тем выраженнее диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга ($0,861$); по 5 фактору: увеличение неврологического дефицита ($0,822$) наблюдается за счет ДД ($0,757$), симптомов КН ($0,727$), что сопровождается снижением памяти ($-0,539$) и увеличением уровня ЦИК ($0,792$).

В связи с этим у детей с выраженным неврологическим дефицитом, страдающих ХГД, можно констатировать IgE, и ЦИК - зависимую энцефалопатию, проявляющуюся нарастанием неврологического дефицита в виде сочетания синдромов ДД и КН, снижением памяти и внимания и увеличением мощности медленноволновой активности головного мозга.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

1. Особенности и выраженность неврологических, нейропсихологических и нейрофизиологических изменений зависят как от морфо-

логической формы ХГД, давности его возникновения, так и от степени выраженности неврологического дефицита.

2. В группах детей с неврологическим дефицитом различной степени выраженности межсистемные связи были более разнообразны, затрагивали большее количество неврологических и иммунных показателей, которые представлены в более значимых для патогенеза неврологических расстройств факторах.

3. В группах детей с ХГД по мере нарастания выраженности неврологического дефицита происходит увеличение титра Ig E и ЦИК, что сопровождается развитием пирамидных и центральных невралгических черепно-мозговых расстройств, снижением высших корковых функций в виде ухудшения показателей памяти и внимания и может трактоваться как Ig E - и ЦИК - зависимая энцефалопатия.

4. С нарастанием гидроцефального синдрома у детей с ХГД увеличиваются патологические изменения биоэлектрической активности головного мозга и брадикардия. Следовательно, контроль ЭЭГ и ЭКГ у детей с гидроцефалией позволит адекватно оценивать динамику изменений последнего.

5. Уже на стадии ФРЖ имеются связи между показателями гуморального иммунитета и функцией нейронов головного мозга при минимальной неврологической симптоматике, что может трактоваться как доклиническая стадия иммуноглобулинзависимой энцефалопатии.

6. У части детей с ХГД происходит формирование «дисциркуляторной энцефалопатии» на фоне артериальной гипотонии, нарушения ритма сердца, в сочетании с микроорганической симптоматикой, одним из главных проявлений которой является снижение долговременной памяти.

Список использованной литературы:

1. Ахметова Р.А. Роль некоторых иммунологических нарушений в патогенезе хронического гастродуоденита у детей // Педиатрия. – 1989. – №10. – С.111.
2. Корнева Е.А. О взаимодействии нервной и иммунной систем // Иммунофизиология. – Л., 1993. – С. 7-10.
3. Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с нем. Т 3 / Под ред. Л. Йегера. – М.: Медицина, 1990. – 528 с.
4. Акмаев И.Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной, иммунной) и клиническая манифестация их нарушений // Клиническая медицина. – 1997. – №11. – С. 8-13.
5. Васильева О.А., Семке В.Я. Место иммунокоррекции в комплексном лечении психоневрологических больных // Иммунология. – 1998. – №6. – С. 50.
6. Кочегуров В.Н., Ткачев В.А., Чернин В.В., Джулай Г.С., Матяш Б.Л. Показатели иммунитета, вегетативного тонуса и обмена гистамина у больных с хроническим гастритом // Тезисы докладов 5 всесоюзного симпозиума «Взаимодействие нервной и иммунной систем», Ленинград - Ростов-на-Дону, 1990. – С. 139.
7. Циммерман Я.С., Е.Н. Михалева. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клиническая медицина №1, 2003, с. 40-44.
8. Панкова Е.Н. Влияние вегетативной нервной системы на иммунный статус у детей в период полового созревания при хронических неязвенных колитах // Детская гастроэнтерология и проблемы педиатрии вчера, сегодня, завтра. Сб. научных работ, 1999. – С. 96-97.