

УДК 616-053.2+097

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

М. А. Окунева, Н. П. Грибова, Г. Н. Федоров
Смоленская государственная медицинская академия

Статья посвящена анализу результатов исследования уровней нейромедиаторов и иммунологических показателей сыворотки крови у детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) легкой степени.

Ключевые слова: нейрон-специфическая енолаза, глиальный нейротрофический фактор, мозговой нейротрофический фактор, интерлейкин-1 β , аутоантитела.

THE CHARACTERISTICS OF NEUROTROPHIC FACTORS AND IMMUNE STATUS IN CHILDREN WITH CONSEQUENCES OF PERINATAL CNS INJURIES

M. A. Okuneva, N. P. Gribova, G. N. Fedorov
Smolensk State Medical Academy

The results analysis of testing levels of some neurotransmitters and immunologic measures in blood serum in children with consequences of mild perinatal central nervous system injuries is presented in the current article.

Key words: neuron-specific enolase, glial-derived neurotrophic factor, brain-derived neurotrophic factor, interleukin-1 β , autoantibodies.

Распространенность перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни в Российской Федерации чрезвычайно велика и по некоторым данным достигает 86% [2, 4]. Зачастую практикуется гипердиагностика этого мультифакториального и клинически вариабельного состояния, которое лишь в отдельных случаях соответствует рубрикам МКБ-10. При этом за последние 5 лет показатель общей заболеваемости новорожденных возрос на 27,4%, во многом именно за счет перинатальных поражений ЦНС [4, 9].

В последние десятилетия большой интерес представляют исследования, затрагивающие механизмы воздействия перинатального поражения ЦНС, в том числе нейроиммунного компонента. Этих данных имеется недостаточно [1, 3, 5, 7, 11].

Развитие нервной системы и психоневрологических функций у детей происходит дискретно. Известно, что именно при тесном взаимодействии иммуоэндокринной и нервной систем, а также факторов внешней и внутренней среды, с помощью «командных» нейрональных систем «афферентно-независимо» подготавливаются комплексы поведенческих стереотипов различной модальности, которые становятся реальными «афферентно-зависимыми» функциями ребенка только при своевременном воздействии конкретных средовых факторов, в строго определенные генетической программой критические периоды онтогенеза [2, 6, 9, 10]. Поиск критери-

ев ранней диагностики ППП ЦНС оставляет широкий пласт для исследовательской работы. При этом решение этой проблемы имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Целью работы явилось изучение нейротрофических факторов у детей раннего возраста с ППП ЦНС легкой степени на основании изучения уровней нейрон-специфической енолазы, глиального нейротрофического фактора, мозгового нейротрофического фактора, ИЛ-1 β и аутоантител к β 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте.

Методика. Под наблюдением находился 121 ребенок с ППП ЦНС легкой степени, составившие основную группу – 57 девочек и 64 мальчика. В качестве контрольной группы обследовали 12 здоровых детей с 1-й группой здоровья. Дети включались в исследование при их соответствии ряду критериев: возраст обследованных – 3–6 лет; наличие документальных данных, подтверждающих отягощенный перинатальный анамнез, отсутствие текущих соматических заболеваний; указаний в анамнезе на заболевания, последствия которых могут проявляться похожей симптоматикой, сочетанных врожденных аномалий других органов и систем; до приема препаратов (вазоактивных, церебротрофиков, дегидратирующих, вегетостабилизирующих) непосредственно до исследования. Клиническое обследование детей проводили согласно принятым стандартам, с привлечением узко-

профильных специалистов и обязательной офтальмоскопией. Всем детям проводили ЭКГ, РЭГ, КИГ, ЭЭГ, по показаниям УЗИ, КТ или МРТ-обследование головного мозга. Уровень содержания в сыворотке крови НСЕ, МНТФ, ГНТФ, ИЛ-1 β и аутоантител к β 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реагентов «CapAg» (США). Определение уровня НСЕ, ГНТФ, МНТФ в сыворотке крови были проведены 31 ребенку с ППП ЦНС легкой степени и 12 здоровым детям (табл. 1).

Результаты и их обсуждение. У всех детей, независимо от клинических синдромов, уровень нейротрофических факторов отличался от такового у здоровых детей. Статистически достоверно определен повышенный уровень НСЕ и ГНТФ, но снижен уровень МНТФ ($p < 0,05$). Снижение уровня МНТФ подтверждает нарушение трофики нервной ткани и имеющиеся нейроструктурные нарушения при ППП ЦНС. Повышение ГНТФ указывает на наличие при ППП ЦНС недостаточной дифференцировки нервных клеток, а возможно, и на имеющееся нейрональное повреждение. Повышение НСЕ доказывает, что ее можно считать достаточно специфичным маркером ППП ЦНС легкой степени. Таким образом, эти нейротрофические факторы можно использовать для верификации ППП ЦНС легкой степени.

Таблица 1. Уровень содержания в сыворотке крови у детей с ППП ЦНС легкой степени НСЕ, МНТФ, ГНТФ

Факторы	ППП ЦНС n = 31	Здоровые n = 12
	Медиана (min; max)	Медиана (min; max)
НСЕ	11,33 (4,1 – 37,7)	8,13 (3,07 – 13,9)
ГНТФ	20,18 (16,3 – 24,4)	16,67 (12,37 – 20,97)
МНТФ	30,91 (6,8 – 45,0)	37,68 (34,54 – 40,82)

Примечания. * – различия достоверны при $p < 0,05$

Для изучения участия аутоиммунных процессов при формировании симптомокомплексов ППП ЦНС и вклада провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в неспецифический воспалительный процесс определяли его уровень в сыворотке крови у 31 ребенка с ППП ЦНС легкой степени и 12 здоровых детей (табл. 2). Для ППП ЦНС характерно статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания ИЛ-1 β . Вышеуказанное свидетельствует о выраженном вовлечении в патологический процесс иммунной системы у данной категории детей, которая является одной из адаптационных систем, участвующих в устранении возникающих патологических процессов в ЦНС. В определенных условиях она может придать

патогенную направленность иммунному ответу, что проявляется усугублением течения заболевания и приводит к формированию различных синдромов, как исходов ППП ЦНС.

Таблица 2. Изменение содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови у детей с ППП ЦНС

Фактор	ППП ЦНС n=31	Здоровые n=12
	Медиана (min; max)	Медиана (min; max)
ИЛ1 β	25,64* (17,6 – 33,95)	5,86* (4,29 – 7,63)

Примечания. * – различия достоверны при $p < 0,05$.

Таким образом, можно сделать вывод – ИЛ-1 β является существенным дополнительным диагностическим критерием у детей при ППП ЦНС легкой степени. Это принципиально важно для верификации диагноза ППП ЦНС, проведения рациональной во временном отношении терапевтической стратегии и последующего активного диспансерного наблюдения.

Для доказательства аутоиммунной природы некоторых изменений в мозговых структурах при ППП ЦНС легкой степени нами было изучено содержание суммарных антител к β 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте, входящих в состав клеточных мембран, высокий уровень которых ассоциирован с развитием аутоиммунных заболеваний. Установлено, что в сыворотке крови у 32 детей с ППП ЦНС легкой степени уровни аутоантител составляют $26,47 \pm 3,27$, что практически в 4 раза превышает таковые у здоровых детей – $6,58 \pm 1,72$ ($p < 0,05$) (табл. 3). Следовательно, высокий уровень аутоантител к фосфолипидам в сыворотке крови может являться индикатором аутоиммунного воспаления и прогрессирования ранее манифестировавших процессов поражения ЦНС.

Таблица 3. Содержание АФЛ в сыворотке крови у детей с ППП ЦНС легкой степени

	Суммарные аутоантитела к β 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте. Медиана (min; max)
ППП ЦНС n=32	26,47 (19,93 – 33,16)
Здоровые дети n=10	6,58 (3,59 – 9,86)

Таким образом, независимо от ведущего клинического синдрома, при последствиях перинатальных поражений центральной нервной системы легкой степени изменяется содержание нейротрофических факторов в сыворотке крови. Повышается количество нейрон-специфической енолазы и глиального

нейротрофического фактора, снижается – мозгового нейротрофического фактора, что свидетельствует о наличии повреждения и нарушении дифференцировки нервной ткани.

Также у всех детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы легкой степени повышен уровень интерлейкина-1 β и

суммарных аутоантител к β 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте в сыворотке крови, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс, развивающийся в центральной нервной системе, аутоиммунной воспалительной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аутеншлюс А. И., Шкунов А. Н., Иванова О. В., Дегтярева В. Г., Михайлова В. С. Содержание некоторых цитокинов у детей с поражением центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №3. – С. 52-54.
2. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – Москва: Триада-Х, 2001. – 640 с.
3. Бочанцев С. В., Соболюк Н. В., Веримеевич Л. И. Иммунологические особенности гипоксически-ишемической энцефалопатии у детей 1-го года жизни // Омский научный вестник. – 1998. – № 4. – С. 33-36.
4. Бочарова Е. А., Корытова Н. Г., Труфанова Л. В., Сидоров П. И., Соловьев А. Г. Проблемы ранней диагностики и профилактики отдаленных последствий перинатального поражения центральной нервной системы // Российский педиатрический журнал. – 2003. – №3. – С. 52-54.
5. Голочалова С. А. Клинико-иммунологическая характеристика детей 1-го года жизни с осложненным течением периода новорожденности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1996. – 26 с.
6. Грудень М. А., Шерстнев В. В., Ефремова Н. М., Елистратова Е. И., Стаховская Л. В., Скворцова В. И. Нейротрофические факторы и антитела к ним: участие в развитии нейроиммунных реакций при различных нарушениях нервной системы // Нейроиммунология. – 2002. – С. 57-58.
7. Дорофеева Л. К., Ломыкина О. П. Некоторые иммунологические показатели при перинатальной патологии головного мозга у детей // Актуальные вопросы иммунопатологии у детей. – 1993. – С. 33-35.
8. Лисяный Н. И. Иммунная система головного мозга. – Киев: ВИПОЛ, 1999. – 216 с.
9. Скворцов И. А., Ермоленко И. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
10. Bonini S., Rasi G., Bracci-Laudiero M. L. Nerve growth factor: neurotrophin or cytokine? // International Archives of Allergy and Immunology. – 2003. – Vol. 131. – P. 80-84.
11. Fesenmeier J. T., Whitaker J. N., Herman P. K. // J. Neuroimmunol. – 2001. – Vol. 34 (1). – P. 77-80.

УДК 616.8-009.7-053.5

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛИ В СПИНЕ У ШКОЛЬНИКОВ

С. Ю. Анисимова, А. П. Рачин

Смоленская государственная медицинская академия

Проведено выборочное эпидемиологическое исследование, показавшее, что боли в спине у детей и подростков составляют 29,1%. Основное место в их структуре занимает миофасциальный болевой синдром (11,1%). Установлено, что на распространенность боли в спине у школьников влияют социально-демографические факторы (пол и возраст, место проживания).

Ключевые слова: боль в спине, дети, подростки, эпидемиология, распространенность.

PREVALENCE OF BACK PAIN IN SCHOOLCHILDREN

S. Anisimova, A. Ratchin

Smolensk State Medical Academy

A sample epidemiological study showed that back pain in children and adolescents amounted 29,1% with prevalence of myofascial pain syndrome (11,1%). The prevalence of back pain in children and adolescents was found to depend on social – demographic factors (sex, age, standard of living).

Key words: back pain, children, adolescent, epidemiology, prevalence.