

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Хантураев Ш.К

Хантураева М.З

Самаркандский государственный медицинский университет,

Республика Узбекистан, город Самарканд

Научный руководитель: кандидат наук **Касимов А.А**

АННОТАЦИЯ:

Статья посвящена изучению эффективности иммунотерапии интерфероном–альфа (Виферон 1) по схеме в комплексном лечении детей раннего возраста с перинатальными поражениями нервной системы (ППНС) по сравнению с детьми, которым иммунотерапия не назначалась. Эффективность оценивалась с помощью методики «Нейро-тест». Установлено, что включение иммунотерапии в лечение детей с легкими и среднетяжелыми формами ППНС (Виферон) оказывает положительный эффект на состояние здоровья детей и быстрее нормализует у них измененные показатели «Нейро-теста». Включение данного метода терапии в лечение ППНС у детей раннего возраста позволит раньше и быстрее скорректировать имеющиеся нарушения и профилактировать дальнейшее утяжеление симптоматики.

Ключевые слова: дети, перинатальные поражения нервной системы, Нейро-тест, лечение, иммунотерапия, интерферон.

Для оценки функциональных аспектов церебрального повреждения у новорожденных и детей раннего возраста для определения объема и оптимизации лечебных и реабилитационных мероприятий в настоящее время

широко применяются исследования мозгового кровотока и нейрофизиологические методы [1]. Однако мы считаем, что существующие подходы необходимо дополнить иммунологическими показателями, позволяющими оценить степень активности деструктивного процесса в нервной ткани.

При развитии деструктивных процессов в нервной ткани вначале происходит активация врожденного иммунитета путем взаимодействия ТОЛЛ-подобных рецепторов (2, 4 подтипы) на моноцитах, макрофагах, микроглии со своими лигандами, которыми могут явиться продукты деструкции нервной ткани при различном повреждении. При этом наблюдается повышение таких показателей как, лейкоцитарная эластаза (ЛЭ), $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор ($\alpha 1$ -ПИ), С-реактивный белок. В случае наиболее выраженных повреждений происходит повышение уровней

нейроспецифических белков (НСБ) в крови и аутоантител (ААТ) к ним. Так, выявленный значительно повышенный уровень нейроспецифической енолазы (НСЕ) в крови у недоношенных новорожденных подтверждает высокую проницаемость гематоэнцефалического барьера и высокий риск формирования у них патологических неврологических состояний. При этом содержание НСБ в ликворе у недоношенных детей, достигших возраста 4–6 лет, превышало таковые у детей, родившихся в срок (в 3,8 раз для НСЕ и в 2,5 раза для белка S-100) [2]. Выявленные изменения свидетельствуют о выраженном негативном нейротоксичном многофакторном воздействии на центральную нервную систему «поздних недоношенных» детей в перинатальном периоде, что нашло подтверждение и в клинических проявлениях. Так, чем ниже оценка по шкале Апгар и масса тела при рождении, тем выше содержание НСБ в ликворе ребенка в возрасте 4–6 лет. Наблюдаемые изменения врожденного и приобретенного иммунитета носят санационный характер, однако могут проявлять значительный деструктивный потенциал в отношении ткани мозга. Мониторинг данных показателей в динамике наблюдения ППНС важен для

прогнозирования эффективности проводимой терапии и выбора тактики лечебных мероприятий [3].

Разработана технология «Нейро-тест», включающая определение ряда показателей, характеризующих состояние врожденного (неспецифического) и приобретенного иммунитета, а именно активности ЛЭ, активности $\alpha 1$ -ПИ и уровней идиотипических (ААТ1) и антиидиотипических аутоантител (ААТ2) к 4 белкам нервной ткани: S100, ОБМ, глиофибрилярному кисломому белку (GFAP) и фактору роста нервов (ФРН). Оценка эффективности лечения, проведенная детям в возрасте до 15,9 мес с ППНС по данной методике, в зависимости от активности деструктивного процесса в ткани мозга, показала высокую корреляцию данных Нейро-теста и клинической оценки по шкале INFANIB в динамике: чем более выражены были изменения показателей «Нейро-теста» и оценка по клинической шкале, тем менее эффективны были проводимые лечебные мероприятия [3]. Показана высокая прогностическая значимость данной технологии. Так, у 70% детей с в возрасте до 1,5 лет с последствиями ППНС легкой степени тяжести, но выраженными изменениями показателей Нейро-теста, указывающими на выраженный деструктивный процесс в нервной ткани, при катamnестической обследовании через 1,5-2 года выявлены значительные неврологические и психические нарушения, ведущие к инвалидизации [4].

Цель. Оценить эффективность иммунотерапии интерфероном –альфа (Виферон 1) по схеме с помощью методики «Нейро-тест» в комплексном лечении детей раннего возраста с ППНС по сравнению с детьми, которым иммунотерапия не назначалась.

Пациенты и методы

В исследование вошли 75 ребёнок раннего возраста (средний возраст 4,5 мес (мин - 3 мес, макс – 15,9 мес), с ППНС, имеющие изменения в результатах «Нейро-теста». У всех детей наблюдали неврологическую симптоматику, обусловленную ППНС легкой и средней степени тяжести, не требующими

госпитализации. Иммунопрофилактика (интерферон-альфа в свечах (Виферон 1) нахначалась по схеме в основной группе (39 детей) больных с ППНС по сравнению с контрольной группой (не получавшие иммунотерапию интерфероном-альфа) дети (36 человек). Схема иммунотерапии: по свече 150 000 Ед 2 раза в день 14 дней (для легкой степени тяжести ППНС), 2 раза в день 14 дней и далее 1 раз в день 14 дней – для среднетяжелой и тяжелой формы заболевания.

Всем детям проводили забор крови из вены для проведения анализа «Нейро-тест» в динамике исследования через 1 мес. Лечение обследованных детей в проводилось в зависимости от ведущей патологии. Детям, поступившим в четный день недели, назначался Виферон, в нечетный – не назначался.

Следует отметить, что у всех детей в исследовании одновременно с «Нейро-тестом» проводилось исследование сыворотки крови иммуноферментным методом на содержание антигенов возбудителей инфекций (герпес, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр). И терапия Вифероном назначалась только тем, кто имел положительный результат данного анализа.

Инфекция	Основная группа (39 детей)	Контрольная группа (36 ребенок)
Герпесвирусы	27(69,3%)	23(64%)
ЦМВ	2(4,7%)	6(16,5%)
Вирус Эпштейна-Барр	10(26%)	7(19,5%)

Недостаточность антипротеолитического компенсаторного потенциала (активности $\alpha 1$ -ПИ) выявлена у 12 (16%) детей основной группы; в контрольной группе – у 6 (8%) и 1 (1,3%) соответственно. $\alpha 1$ -ПИ является основным регулятором активности ЛЭ, связываясь с ней с высокой константой ассоциации ($>10^7 \text{ M}^{-1} \times \text{c}^{-1}$). В сыворотке крови ЛЭ находится преимущественно в комплексе с $\alpha 1$ -ПИ и лишена протеолитической

активности. Контролируя протеолитическую активность ЛЭ, этот ингибитор создает условия для ограничения очага воспаления или деструкции, поэтому уровень $\alpha 1$ -ПИ в сыворотке крови определяет течение многих воспалительных и деструктивных процессов. Наблюдаемое при повышении активности ЛЭ параллельное повышение активности $\alpha 1$ -ПИ направлено на ограничение деструктивных реакций и свидетельствует о сохранности антипротеолитического потенциала. Снижение активности $\alpha 1$ -ПИ свидетельствует о недостаточности антипротеолитической емкости сыворотки крови и при повышении активности ЛЭ является неблагоприятным прогностическим фактором в плане дальнейшего развертывания деструктивного процесса.

Повышение уровня аАТ свидетельствует о запуске специфических аутоиммунных реакций, которые сопровождают наиболее тяжелые поражения нервной системы. В нашем исследовании таковые отмечены у 6 (8%) детей основной группы и 9 (12,8%) – группы сравнения.

Стойкое увеличение концентрации аАТ к белкам нервной ткани в сыворотке крови детей, начиная с первого месяца жизни и затем в течение нескольких месяцев и даже лет, сопутствует или опережает развитие клинически выраженных нарушений нервной системы по типу задержки психомоторного развития, формирования эпилептиформной симптоматики и др.

После проведенного курса лечения в динамике количество детей с легкой степенью заболевания достоверно уменьшилось в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,03$), не получавшей иммунотерапии. Это стало заметно по нормализовавшимся показателям «Нейро-теста», который в 56 (37,3%) случаях расценен в динамике как нормальный в основной группе детей ($p < 0,001$). Так же достоверно меньше детей стало в группе со среднетяжелым течением заболевания – 7 (20,7%) и 2 (6,7%) детей соответственно в динамике ($p < 0,001$). Следует отметить, что в контрольной

группе также отмечалось нормализация показателей «Нейро-теста» в динамике у 5 ребенка (14,9%, $p < 0,001$), однако в основной группе данный показатель был достоверно больше - 14 (37,3%, $p < 0,001$). В контрольной группе только среди среднетяжелых форм заболевания замечено достоверное уменьшение числа детей – 11 (28,4%) и 7 (18,4%) в динамике ($p = 0,05$).

Заключение

Таким образом, следует отметить, что включение иммунотерапии по схеме в лечение детей с легкими и среднетяжелыми формами ППНС (Виферон) оказывает достоверно положительный эффект на состояние здоровья детей и быстрее нормализует у них измененные показатели «Нейро-теста». Включение данного метода терапии в лечение ППНС позволит раньше и быстрее скорректировать имеющиеся нарушения и профилактировать дальнейшее утяжеление симптоматики.

Использованные источники:

1. Барашнев Ю. И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях. Акуш. и гин. 2000;5:39-42.
2. Яхиева-Онихимовская Д.А., Сенькевич О.А., Широкова А.С., Галянт О.И. Роль нейроспецифических белков в диагностике неврологической патологии у дошкольников, родившихся на 34–37 неделях гестации. // Вопросы практической педиатрии. 2017; 12(4): С 1-8.
3. Кожевникова Е.Н., Петкевич Н.П., Черкасова С.В., Чугунова О.Л., Батышева Т.Т., Морозов С.Г. ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ / Патогенез. 2016. Т. 14. № 4. С. 57-62.
4. Морозов С.Г., Кожевникова Е.Н., Петкевич Н.П., Иншакова В.М., Ключник Т.П., Сидякин А.А. НЕЙРОИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13. № 5. С. 33-39