

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Ю.Г. Резниченко, В.И. Биляш, В.И. Бессикало, И.В. Вовк, Я.С. Хорун, Н.Ю. Резниченко

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожская областная детская клиническая больница, Украина

Проведено клиническое изучение нарушений иммунного статуса у детей с перинатальными поражениями нервной системы (ППНС) и возможностей применения лекарственного препарата «Кортексин» для коррекции иммунных нарушений. Выявлено, что у детей с ППНС имеют место нарушения состояния иммунитета. Кортексин назначали в виде курсов по 10 внутримышечных инъекций в дозе 0,5 мг/кг массы тела ребенка ежедневно 1 раз в три месяца 42 детям в комплексе со стандартной терапией. В группу сравнения вошли 86 детей с ППНС, которые получали только стандартную терапию. Кортексин улучшал показатели иммунитета у детей с ППНС.

Иммунная система является интегрирующей и, наряду с центральной нервной и эндокринной системами, принимает участие в поддержании гомеостаза организма и в установлении оптимального баланса во взаимоотношениях с окружающей средой. В патогенезе многих заболеваний существенная роль отводится нейроиммунным нарушениям [1]. Установлено, что мозг, кроме сложнейших психических и неврологических функций, не только принимает участие в генерации и регуляции иммунных ответов в центральной нервной системе и общей иммунной системе организма, но и сам является одним из центральных органов иммунной системы [4]. В последние годы отмечается возрастание частоты перинатальных поражений нервной системы (ППНС). Дети с ППНС имеют изменения и в иммунной системе. В литературе продолжается дискуссия по поводу целесообразности применения специфической иммунокорректирующей терапии у детей с ППНС [3].

Цель исследования: изучение состояния иммунитета у детей первого года жизни с ППНС и поиск возможных путей их коррекции без применения специфической иммунокорректирующей терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 314 детей первого года жизни: у 128 из них было диагностировано ППНС, 186 здоровых составили контрольную группу. Наблюдение и лечение детей начинали с возраста 1–3 мес. Дети с последствиями ППНС были распределены на 2 группы. В группу сравнения

вошли 86 детей с ППНС. Им на протяжении первого года жизни применялись сосудистые препараты, массаж и лечебная физкультура, физиопроцедуры и посиндромная терапия. Из ноотропных препаратов использовался пирацетам. В опытную группу вошли 42 ребенка, которые не отличались по клиническим и иммунологическим показателям от группы сравнения, и получали, кроме массажа, лечебной физкультуры и посиндромной терапии, препарат «Кортексин».

Кортексин назначался курсом 10 внутримышечных инъекций препарата в дозе 0,5 мг/кг ежедневно. Курсы повторяли 1 раз в три месяца. Выбор средства объясняется тем, что кортексин является лекарственным препаратом пептидной структуры, который оказывает специфически направленное ткане- или органотропное действие. Кортексин выделяют из коры головного мозга молодых телят, и он состоит из аминокислот (аспарагиновая кислота, треонин, серин, глутаминовая кислота, пролин, глицин, аланин, валин, метионин, изолейцин, тирозин, фенилаланин, гистидин, лизин, аргинин), витаминов (В₁, В₂, РР, А, Е), макро- и микроэлементов (медь, железо, кальций, магний, калий, натрий, сера, фосфор, цинк, молибден, кобальт, марганец, селен, алюминий, литий). Важно, что аминокислоты пептидов кортексина представлены L-формами (глутаминовая, аспарагиновая, глицин), в отличие от синтезированных химическим путем, что позволяет им легче встраиваться в метаболизм нейронов. Баланс, существующий в кортексине между возбуждающими аминокислотами-

нейромедиаторами (глутаминовая кислота, глутамин, аспарат) и тормозными (глицин, таурин, фрагменты гамма-аминомасляной кислоты, серин), обеспечивает эффект снижения мышечного тонуса, что может оказывать положительное влияние на больных бронхиальной астмой. Содержащиеся в кортексине микроэлементы играют важную роль в жизни нейронов и формировании механизмов нейропротекции, а также принимают участие в регуляции многих ферментных систем и обладают антиоксидантным эффектом [2]. Таким образом, препарат «Кортексин» может патогенетически минимизировать патологические изменения, возникающие в нервной системе больных, а также улучшать обменные процессы во многих органах и системах, нарушенные вследствие ППНС.

Кроме общеклинических исследований, у детей с ППНС и у 12 здоровых детей определено содержание субпопуляций лимфоцитов методом моноклональных антител, иммуноглобулинов — методом радикальной иммунодиффузии и функционирование си-

стемы фагоцитоза. Учитывая одинаковые результаты, полученные в двух группах до лечения, они объединены в одну группу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с ППНС чаще, чем в популяции, отмечалась сочетанная соматическая патология, частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), гипотрофия, анемия, рахит, дисбактериозы. Показано, что в опытной группе уже через неделю от начала лечения объективно уменьшилась неврологическая симптоматика, улучшилась микроциркуляция, уменьшились симптомы увеличенной нервно-рефлекторной возбудимости. Быстрее, чем в группе сравнения, уменьшались размеры III желудочка мозга при эхоэнцефалографическом исследовании. Улучшение неврологической симптоматики положительно влияло и на соматический статус ребенка: в течение месяца нормализовалась недостаточная прибавка массы тела, уменьшалась частота острых респираторных заболеваний.

Табл. 1. Содержание различных субпопуляций лимфоцитов и классов иммуноглобулинов в крови детей первого года жизни с ППНС

Показатели	Здоровые дети	Дети с ППНС		
		до лечения	после стандартного лечения	после применения кортексина
Лимфоциты, %	56,7 ± 1,7	57,2 ± 1,0	58,6 ± 2,1	56,7 ± 1,9
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	4,09 ± 0,31	4,51 ± 0,33	4,61 ± 0,50	4,34 ± 0,31
CD3+, %	63,0 ± 1,8	51,5 ± 1,2*	54,8 ± 1,4*	58,3 ± 1,8*
CD3+, 10 ⁹ /л	2,6 ± 0,19	2,5 ± 0,23	2,4 ± 0,32	2,6 ± 0,23
CD4+, %	40,8 ± 1,3	34,7 ± 1,2*	35,9 ± 1,4*	38,4 ± 1
CD4+, 10 ⁹ /л	1,6 ± 0,1	1,4 ± 0,11	1,5 ± 0,23	1,6 ± 0,14
CD8+, %	20,2 ± 1	20,5 ± 0,8	20,3 ± 0,9	19,4 ± 0,7
CD8+, 10 ⁹ /л	0,8 ± 0,07	1 ± 0,09	0,9 ± 0,12	0,9 ± 0,09
CD4+/CD8+	2,1 ± 0,13	1,7 ± 0,12*	1,8 ± 0,15	2,1 ± 0,12
CD16+, %	11,8 ± 1,1	10,2 ± 0,8	10,1 ± 0,7	11,2 ± 0,9
CD16+, 10 ⁹ /л	0,5 ± 0,06	0,5 ± 0,07	0,5 ± 0,06	0,5 ± 0,04
CD20+, %	22,3 ± 0,01	23,3 ± 1,2	22,5 ± 0,8	22,3 ± 1,1
CD20+, 10 ⁹ /л	0,9 ± 0,07	1,1 ± 0,1	1 ± 0,12	1 ± 0,09
IgA, г/л	0,46 ± 0,03	0,35 ± 0,03*	0,36 ± 0,02*	0,44 ± 0,02
IgM, г/л	0,95 ± 0,08	0,97 ± 0,05	0,92 ± 0,05	0,91 ± 0,07
IgG, г/л	6,3 ± 0,24	5 ± 0,23*	5,2 ± 0,22*	5,9 ± 0,22

* Разница статистически достоверна в сравнении с группой здоровых детей (p < 0,05).

Рассматривая концентрацию субпопуляций лимфоцитов и фракций иммуноглобулинов, нами установлено, что у детей с ППНС уменьшено количество CD3+, CD4+, соотношение CD4+/CD8+, уровень IgA, IgG (табл. 1). Таким образом, нами подтверждено распространенное мнение о наличии иммунологических изменений у детей с ППНС. На основании выявленных в ходе исследования изменений, учитывая, что CD3+ являются маркером Т-лимфоцитов, а CD4+ — Т-хелперов, можно говорить об уменьшении количества этих фракций лимфоцитов. Уменьшение соотношения CD4+/CD8+, которое отражает соотношение между хелперами и супрессорами, свидетельствует о превалировании Т-супрессоров. Снижение концентрации Т-лимфоцитов, нарушение соотношения между разными их субпопуляциями, уменьшение уровня иммуноглобулинов объясняют наличие у этих детей частых инфекционных заболеваний и нарушений микробиоценоза.

Кроме того, у детей с ППНС в сравнении с контрольной группой отмечается ухудшение функционирования системы фагоцитоза, что проявлялось уменьшением среднего числа поглощенных и переваренных объектов на 1 фагоцит (табл. 2). Поглощающая и переваривающая емкость крови, процент переваренных объектов оставались в пределах средних значений, полученных в контрольной группе. Таким образом, функционирование системы фагоцитоза достигается за счет использования резервных возможностей, которые при определенных условиях могут быть истощены, что, вероятно, приводит к развитию инфекционной патологии.

Таким образом, установлены разносторонние изменения иммунитета у детей с ППНС, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между нерв-

ной и иммунной системами. Вероятно, некоторые из этих изменений имеют первичный характер и произошли за счет действия тех же неблагоприятных факторов, которые привели к развитию ППНС, а некоторые из них имеют вторичный характер и произошли за счет влияния изменений в нервной системе. В условиях целостного организма при наличии взаимовлияния различных органов и систем трудно определить с тем, что является первичным в возникновении патологии.

Через месяц от начала лечения без применения специфической иммунокорректирующей терапии на фоне улучшения клинической картины у большинства детей, которые получали кортексин, отмечено улучшение показателей иммунитета (табл. 1 и 2). У детей, которые получали кортексин, показатели иммунитета были более близкими к результатам, полученным у здоровых детей.

Это свидетельствует о том, что применение кортексина позволяет не только улучшить функционирование нервной системы, но и положительно влиять на работу иммунной системы. Вероятно, благоприятные сдвиги происходят за счет 2 путей: прямое воздействие составляющих кортексина на иммунную систему, улучшение метаболизма иммунокомпетентных клеток и работы иммунной системы опосредовано за счет нормализации работы нервной системы. Вышеизложенное позволяет высказать мысль о том, что применение специфических иммунокорректоров оправдано только при условии неэффективности базовой терапии под контролем иммунограммы.

Важным показателем состояния здоровья является заболеваемость. Нами проанализирована заболеваемость детей во втором полугодии жизни.

Табл 2. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови детей первого года жизни с ППНС

Показатели	Здоровые дети	Дети с ППНС		
		до лечения	после стандартного лечения	после применения кортексина
Поглощающие нейтрофилы, %	56,8 ± 1,3	58,3 ± 1,2	57,7 ± 1,3	54,5 ± 1,1
Поглощающие нейтрофилы, 10 ⁹ /л	1,3 ± 0,09	1,5 ± 0,14	1,4 ± 0,13	1,3 ± 0,12
Среднее число поглощенных объектов на 1 фагоцит	6,5 ± 0,19	5,4 ± 0,1*	5,6 ± 0,12*	6,3 ± 0,16
Поглощающая емкость крови	8,3 ± 0,66	7,3 ± 0,71	7,5 ± 0,72	8,3 ± 0,81
Среднее число переваренных объектов на 1 фагоцит	3,7 ± 0,1	3,2 ± 0,14*	3,3 ± 0,11*	3,6 ± 0,08
Переваривающая емкость крови	4,6 ± 0,29	4 ± 0,51	4,2 ± 0,44	4,7 ± 0,37
% переваренных объектов	56,3 ± 2,2	59,1 ± 3,1	58,9 ± 4,1	57,2 ± 2,1

* Разница статистически достоверна в сравнении с группой здоровых детей (p < 0,05).

Результаты проведенных наблюдений представлены в **табл. 3**. Как видно из табл. 3, дети с ППНС чаще имели гипотрофию, рахит, атопический дерматит, анемию, дисбактериоз кишечника; у них был выше индекс заболеваемости ОРВИ. Сравнение частоты заболеваний в группах детей, которые получали стандартное лечение и лечение с применением кортексина, показало, что в последней группе заболеваемость разнообразными заболеваниями существенно меньше. Это свидетельствует о том, что применение кортексина при лечении детей с ППНС позволяет уменьшить частоту обменных нарушений, что в свою очередь приводит к уменьшению частоты гипотрофии, рахита, анемии. Об улучшении иммунитета в группе детей, получавших кортексин, свидетельствует более низкий индекс заболеваемости ОРВИ. Уменьшение заболеваемости, улучшение обменных процессов, безусловно, приводит к уменьшению применения медикаментозной терапии и уменьшению частоты атопического дерматита и дисбактериоза кишечника, которые реже отмечались в группе детей, которые получали кортексин. Вышеизложенное говорит о том, что нейропротекторный препарат «Кортексин» у больных с ППНС обладает определенным иммуномодулирующим эффектом и положительно влияет на различные виды нарушений обмена веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с ППНС имеют место нарушения состояния иммунитета. Применение препарата «Кортексин», направленное на нормализацию функционирования нервной системы, одновременно приводит и к нормализации иммунной системы, что свидетельствует о тесной взаимосвязи этих систем. Кор-

тексин должен стать препаратом выбора при лечении детей с ППНС. Это позволит иметь хорошие клиничко-лабораторные результаты лечения ППНС при отсутствии побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесник Ю.М. Нейроиммуноэндокринные взаимоотношения в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы // Запорожский мед. журнал. — 2003. — № 6. — С. 5–9.
2. Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. — СПб., 2006. — 224 с.
3. Резніченко Ю.Г. Перинатальні ураження нервової системи (погляд педіатра). — Харьков, 2004. — 96 с.
4. Сепиашвили Р.И., Малашиха Ю.А. Мозг — один из центральных органов иммунной системы // Int. J. Immunorehabilit. — 1995. — No. 1. — P. 3–17.

Табл. 3. Частота заболеваний во втором полугодии жизни у детей с ППНС

Заболевания	Здоровые дети	Больные ППНС, получавшие	
		стандартное лечение	кортексин
Гипотрофия, %	12,3	18,4	14,1
Рахит, %	23,8	27,9	24,6
Атопический дерматит, %	8,2	17,3	11,2
Анемия, %	19,6	24,5	21
ОРВИ, индекс	0,9	1,2	1
Дисбактериоз кишечника, %	5,3	24,2	12,6