

УДК 616-07.08.833.24

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТОВ У ДЕТЕЙ

А.А. Гайбиев, А.Т. Джурабекова, К.В. Шмырина

Острый демиелинизирующий полиневрит – это заболевание, приводящее к параличам, вызванное воспалением нервов. В первые несколько недель от начала болезни проявления являются наиболее тяжелыми, от 3 до 13 % пациентов умирают от осложнений. Восстановление занимает от нескольких недель до нескольких месяцев и часто бывает неполным. Рассмотрены клинико-иммунологические особенности острых полирадикулоневритов у детей. В ходе обследования обнаружено повышение антиганглиозидных антител в сыворотке крови (GM1 и GD1b) у детей с острым полирадикулоневритом, что может служить новым диагностическим критерием данного аутоиммунного заболевания. Включение в схему лечения препарата Циклофосфан позволило сократить сроки редукции неврологических симптомов и способствовало приближению к норме показателей антиганглиозидных антител в сыворотке крови.

Ключевые слова: острый полирадикулоневрит; дети; антиганглиозидные антитела.

БАЛДАРДЫН КУРЧ КАРМАГАН ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТ ДАРТЫН АНЫКТООГО ЖАНА ДАРЫЛООГО КАРАТА ЖАҢЫ МАМИЛЕ

А.А. Гайбиев, А.Т. Джурабекова, К.В. Шмырина

Курч кармаган полиневрит – нервдердин сезгенишинен улам пайда болгон шалдыкка алып келүүчү оору. Оору башталгандан тартып алгачкы бир нече жума өтө оор өтөт, 3 дан 13 %га чейинки бейтаптар оорунун өрчүп кетишинен каза болушат. Калыбына келүү бир нече жумадан бир нече айга чейин созулат, көпчүлүк учурда толугу менен калыбына келбейт. Бул макалада балдардын курч кармаган полирадикулоневрит дартынын клиникалык-иммундук өзгөчөлүктөрү каралган. Изилдөөнүн жүрүшүндө курч кармаган полирадикулоневрит менен ооруган балдардын канында антиганглиозиддик антителдердин (GM1 и GD1b) жогорулашы байкалган, мунун өзү бул аутоиммундук оорунун жаңы диагностикалык критерийи болушу мүмкүн. Дарылоо схемасына Циклофосфан дарысын кошуу оорунун неврологиялык белгилеринин редукциясынын мөөнөтүн кыскартууга мүмкүндүк берди жана кандагы антиганглиозиддик антителдердин көрсөткүчтөрүн нормага жакындашына түрткү берди.

Түйүндүү сөздөр: курч кармаган полирадикулоневрит; балдар; антиганглиозиддик антителдер.

A NEW APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE POLYRADICULONEURITIS IN CHILDREN

А.А. Gaybiev, А.Т. Djurabekova, К.В. Shmirina

Acute demyelinating polyradiculoneuritis – is a disease leading to paralysis caused by inflammation of the nerves. In the first few weeks from the onset of the disease, the manifestations are most severe, from 3 to 13 % of patients die from complications. Recovery takes from several weeks to several months and is often incomplete. The article discusses the clinical and immunological features of acute polyradiculoneuritis in children. The examination revealed an increase in serum antiganglioside antibodies (GM1 and GD1b) in children with acute polyradiculoneuritis, which may serve as a new diagnostic criterion for this autoimmune disease. The inclusion of the "Cyclophosphamide" into the treatment regimen allowed to reduce time needed for the reduction of neurological symptoms and contributed to the approximation of serum antiganglioside antibodies to normal rates.

Keywords: acute polyradiculoneuritis; children; antiganglioside antibodies.

Актуальность. Поражения периферических нервов при различных заболеваниях наблюдаются во всех регионах мира и являются одной из причин инвалидизации как детей, так и взрослого населения. В последнее время намечается тенденция к увеличению частоты случаев заболевания полиневропатиями детей, что, возможно, обусловлено как ростом числа патогенных факторов, вызывающих поражение периферических нервов, так и улучшением диагностики в связи с внедрением новых методов объективизации полиневритического процесса [1, 2]. Предполагаемые этиологические факторы, в том числе генетические, алиментарные, метаболические и токсические, разнообразны и многочисленны, однако остается невыясненным характер механизмов их действия и природа происходящих биохимических и структурных нарушений. Острый воспалительный демиелинизирующий полирадикулоневрит (ОВДП) является приобретенной невропатией, в развитии которой существенную роль играют изменения иммунологической реактивности организма и возникновение аутоиммунного процесса [1–4]. С учетом многообразия фенотипических масок ОВДП проблема ранней диагностики и целенаправленного лечения данной категории больных имеет большое практическое значение, прежде всего потому, что данное заболевание относится к категории курабельных, а его течение и исход зависят от сроков начатого лечения. Поэтому очень важно определить патогенез, установить специфический механизм воздействия предполагаемых этиологических факторов и на основе этого определить наилучшие методы их предупреждения и лечения [1, 5, 6]. Учитывая, что поражение С-волокон сопровождается не только болезненной полирадикулонейропатией (ПРНП), но и периферической вегетативной недостаточностью, важное значение приобретает правильно собранный анамнез, (запоры, боли в животе, ортостатическая гипотензия, аритмия). Помимо этого, для уточнения этиологической принадлежности болезненной ПРНП необходимо исключить дефицит витаминов группы В, гипотиреоз, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе. Помимо сбора анамнеза и физикального неврологического осмотра

больного с полиневропатией, необходимо электромиографическое обследование [4].

Определение С-волокон позволяет объективно судить о диагностике периферической вегетативной недостаточности, которая часто определяет прогноз исхода заболевания. Доказательством аутоиммунной природы поражения С-волокон является обнаружение антинейрональных антиганглиозидных антител у пациентов с аксональным полирадикулоневритом [1, 4]. Основными показаниями к выявлению антиганглиозидных антител являются синдром Гийена – Барре, аксональный полирадикулоневрит, сенсорная невропатия. Повышенный титр антител к ганглиозидам GM1и GD1b увеличивается у пациентов с синдромом Гийена – Барре и аксональным полирадикулоневритом. Титр коррелирует с активностью заболевания. В острой фазе титр увеличивается до максимальных значений и уменьшается в течение болезни [1, 3, 6].

Цель исследования. На основе анализа клинических, иммунологических и нейрофизиологических признаков изучить влияние циклофосфана на редукцию симптомов при острых полирадикулоневритах у детей.

Материалы и методы исследования. На базе детского и реанимационного отделений 1-й Клиники СамМИ было обследовано 40 детей с острым полирадикулоневритом в возрасте от 3-х до 14 лет (средний возраст $10,3 \pm 2,53$ года).

Диагноз “Полирадикулоневрит” ставился на основании клинических симптомов, лабораторных и иммунологических признаков. Больше количество больных с полирадикулоневритом составили мальчики – 27 (67,5 %), девочки – 13 (32,5 %), соответственно. Соотношение мальчиков к девочкам составляло 2,07:1. В зависимости от возраста у детей от 3 до 6 лет преобладали мальчики – 8 (61,5 %), в то время как девочек было 5 (38,5 %), соотношение мальчиков и девочек составило 1,5:1. У больных в возрасте от 7 до 14 лет также преобладали лица мужского пола – 19 (70,4 %), девочки составили 8 (29,6 %), а соотношение женского пола к мужскому – 2,04:1 (таблица 1).

Таким образом, результаты исследований показали, что ПРН встречается в разных возрастных категориях и у лиц разного пола.

Таблица 1 – Распределение детей с острым полирадикулоневритом по возрасту и полу

Возраст, лет	Девочки (n = 13)		Мальчики (n = 27)		Всего (n = 40)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
3–6	5	38,5	8	29,6	13	32,5
7–14	8	61,5	19	70,4	27	67,5

Таблица 2 – Частота выявления антинейрональных антиганглиозидных антител у обследованных больных

Обследованные пациенты (n = 40)	GM1	GD1b
Больные с аксональным полирадикулоневритом	2630 ± 380	1350 ± 270

Таблица 3 – Частота выявления (в %) наиболее часто встречающихся антинейрональных антиганглиозидных антител у обследованных больных

Пациенты	GM1 IgM	GD1b IgG
Обследованные пациенты (n = 40)	33	28
Хотя бы один тип антител	82,5 %	70 %

Таблица 4 – Показатели сухожильных рефлексов у детей с острыми полирадикулоневритами

Рефлексы в руках и в ногах	До лечения				После лечения			
	1-я группа, n = 18		2-я группа, n = 22		1-я группа, n = 18		2-я группа, n = 22	
	в руках	в ногах	в руках	в ногах	в руках	в ногах	в руках	в ногах
Арефлексия	4	5	8	5	2	4	1	1
Гипорефлексия	6	3	7	6	5	2	3	2
Норморефлексия	-	-	-	-	1	2	9	8
Гиперрефлексия	-	-	-	-	2	-	2	-

В большинстве случаев ПРН наблюдается у детей 7–14 лет и встречается у мальчиков чаще, чем у девочек.

При иммунологическом обследовании выявлялся титр аутоантител, которые производились против ганглиозидов организма. Ганглиозид – это миелиновая оболочка периферических нервов, расположенная в перехватах Ранвье и состоящая из гликопротеинов. Ганглиозид GM1 расположен в перехватах Ранвье периферических нервов и в передних рогах. Ганглиозид GD1b расположен в задних рогах и в ганглиях спинного мозга.

Иммунологическое исследование включало в себя определение антител к двум типам ганглиозидов: GM1 (IgM) и GD1b (IgG и IgM). Антитела определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы “Buhlman” (Швейцария).

У всех пациентов было произведено определение антинейрональных антиганглиозидных

антител с помощью набора “Ganglioside-Profile 2 Euroline IgM and IgG”. Этот набор предназначен для определения антител класса IgM и IgG к ганглиозидам в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноблоттинга. Принцип метода заключается в том, что тест “Ganglioside-Profile 2 Euroline IgM and IgG” предназначен для качественного определения *in vitro* антител классов IgM и IgG к семье ганглиозидов GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1b, GQ1b – в сыворотке и плазме крови человека.

Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (сравнения) вошло 18 детей, которым применили традиционные методы лечения (метаболические препараты, антиоксиданты, иммуномодуляторы, кортикостероиды, препараты, улучшающие микроциркуляцию, плазмаферез). 2-ю группу (основную) составили 22 обследуемых, которым в схему лечения, помимо традиционного лечения, добавили препарат



Рисунок 1 – Основные клинические признаки у детей с полирадикулоневритами

Таблица 5 – Показатели мышечной силы в руках и ногах у детей с острыми полирадикулоневритами 1-й и 2-й групп (в баллах на 23–25-е сутки)

Мышечная сила	До лечения		После лечения	
	1-я группа, n = 18	2-я группа, n = 22	1-я группа, n = 18	2-я группа, n = 22
В руках	3,2	3,1	3,7	4,8
В ногах	2,8	2,6	3,2	4,6

Таблица 6 – Количество антинейрональных антиганглиозидных антител время лечения (23–25-е сутки) у детей с острыми полирадикулоневритами

Показатели	1-я группа	2-я группа
GM1	1420 ± 230	1060 ± 180
GD1b	1010 ± 220	640 ± 210

Циклофосфан (из расчета 10 мг/кг веса на 0,9%-м растворе NaCl однократно внутривенно).

Результаты исследования. Степень тяжести болезни определялась у больных детей по болевому синдрому, нарушениям движения и чувствительности, нарушениям функций тазовых органов, рефлекторной системы, трофическим нарушениям, признакам бульбарного паралича и по результатам иммунологических исследований. Основным симптомом клинической картины, определявшим тяжесть заболевания, являлась мышечная слабость, которая наблюдалась у 33 пациентов (82,5 %) в руках, в ногах – у 40 (100 %). При сравнительном анализе частоты встречаемости проксимальной и дистальной слабости в руках выявлено преобладание дистальной слабости (95 %) по отношению к проксимальной (57,5 %). В ногах по частоте встречаемости проксимальной (80 %) и дистальной (95 %) слабости достоверных различий не получено.

Мышечная сила в проксимальных отделах рук составила, в среднем, $3,2 \pm 0,9$ балла, в дистальных – $2,3 \pm 1,1$ балла. В проксимальных

отделах ног снижение мышечной силы наблюдалось до $2,8 \pm 0,9$ балла, в дистальных – до $1,9 \pm 1,5$ балла.

У большинства пациентов отмечалось симметричное снижение или выпадение сухожильных рефлексов как в руках, так и в ногах. Атрофии мышц ног наблюдались чаще, чем в руках: у 7 (17,5 %) пациентов – в ногах и у 5 (12,5 %) пациентов – в руках.

Наиболее частой жалобой пациентов с ПРН являлось онемение, преимущественно в дистальных отделах рук и ног, которое присутствовало у 31 (77,5 %) пациента. Нарушение болевой чувствительности в виде гипалгезии или гипералгезии в руках выявлено у 34 (85 %) пациентов и в ногах – у всех пациентов (рисунок 1).

Проведено иммунологическое исследование, направленное на определение титра антител к двум классам ганглиозидов: GM1 (IgM) и GD1b (IgG). У обследуемых пациентов с острым полирадикулоневритом нами выявлена более высокая частота антинейрональных антиганглиозидных

антител GM1 IgM (в норме 800 BTU) и GD1b IgG (в норме 350 BTU) (таблица 2). Также обнаружено, что хотя бы один тип антител присутствует у 82,5 % пациентов, а второй тип аутоантител – у 75,0 % пациентов (таблица 3).

Показатели частоты выявления антинейрональных антиганглиозидных антител GM1 IgM, GD1b IgG или хотя бы одного типа антител у пациентов достоверно отличались (таблица 3).

Во время лечения пациентов с ПРН вместе с традиционными методами лечения эффективность Циклофосфана оценивали методом клинико-неврологических и иммунологических исследований.

Во время лечения клинико-неврологические признаки у больных 1-й группы сохранились на длительное время. Болевой синдром и нарушения чувствительности уменьшились за 12–14 дней, также на длительное время сохранились нарушения движений. У пациентов 2-й группы, которые, наряду с традиционными методами лечения применяли препарат Циклофосфан, боль уменьшилась на 3–4-е сутки, начали восстанавливаться чувствительность и движение. Появились сухожильные рефлексы в конечностях (таблица 4).

После лечения у 2-х пациентов из 2-й группы наблюдалось повышение рефлексов. Это объясняется усилением восстановления функции спинного мозга. Также мышечная сила, у пациентов 2-й группы в некоторой степени увеличилась (таблица 5).

Также иммунологические показатели у 2-й группы после лечения изменились в лучшую сторону (таблица 6).

Показатели традиционных методов лечения вместе с применением препарата Циклофосфан у больных 2-й группы, показали излечение за короткие сроки без осложнений.

Выводы. Нами выявлена повышенная встречаемость антител GM1 и GD1b у детей с острым полирадикулоневритом, что может

служить новым диагностическим критерием данного аутоиммунного заболевания. Применение препарата Циклофосфан у пациентов с аксональным полирадикулоневритом позволило сократить время болевого синдрома и уменьшить риск развития осложнений, а также в более короткие сроки улучшить иммунологические показатели, что позволяет рекомендовать включение препарата в схему лечения лиц с указанной патологией.

Литература

1. *Мозолевский Ю.В.* Клиника и лечение острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (синдрома Ландри – Гийена – Барре) / Ю.В. Мозолевский // *Ж. неврологии и психиатрии.* 2002. № 2. С. 6–8.
2. *Sejvar James J., Baughman Andrew L., Wise Matthew, Morgan Oliver W.* Population incidence of Guillain – Barré-syndrome: a systematic review and meta-analysis (англ.) // *Neuroepidemiology: journal.* 2011. Vol. 36, no. 2. P. 123–133. DOI:10.1159/000324710
3. *Балмасова И.П.* Иммунологические аспекты патогенеза синдрома Гийена – Барре / И.П. Балмасова, О.Л. Тимченко, Н.А. Морозова [и др.] // *Иммунология.* 2010. № 1. С. 38–42.
4. *Карпович Е.И.* Клинико-электронейромиографическая характеристика острых воспалительных полиневропатий у детей / Е.И. Карпович, О.В. Колпащикова, Е.Ф. Лукушкина, А.В. Густов // *Неврологический журнал.* 2007. № 1. С. 33–36.
5. *Давронов Л.О.* Лечение энцефаломиелита и миелита у детей озонотерапией / Л.О. Давронов, Ш.Т. Ниёзов, А.Т. Джурабекова // *Инновационная наука и современное общество // Сборник статей междунар. науч.-практ. конф. Часть 2.* Уфа. 2015. С. 190–197.
6. *Железникова Г.Ф.* Факторы иммунной защиты в цереброспинальной жидкости при вирусных инфекциях центральной нервной системы / Г.Ф. Железникова, Н.В. Скрипченко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012. № 4. С. 12–16.