

3. Игнатов Ю.Д. и соавт. // Нейрохимия. — 1987. — № 4. — С. 503–509.

4. Лобзин В.С. с соавт. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. — М., 1988.

5. Лосев Н.А. О взаимодействии М- и Н- холинергических механизмов в центральной нервной системе животных. /В сб.: Нейрофармакология (новые препараты в неврологии). — Л., 1980. — С. 106–108.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М., 1985.

7. White D.A. Phospholipid composition in mammalian tissues — Form and function of phospholipids. [Ed. by G.B. Ansell et al.] Amsterdam, 1973. — P. 441–482.

Поступила 06.04.98.



УДК 612.12 — 097 + 611.018.54

В.И. Гузева, Н.П. Таранова, И.Б. Михайлов

ОБ УРОВНЕ АНТИТЕЛ К ГАЛАКТОЦЕРЕБРОЗИДАМ МОЗГА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И У ЖЕНЩИН

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Р е ф е р а т. Изложены результаты определения уровня аутоантител к гликолипидным антигенам клеток мозга — галактоцереброзидам (ГалЦ) в сыворотке крови у здоровых людей: женщин, родильниц, новорожденных и у детей в возрасте до 3 лет при помощи микромодификации реакции связывания комплемента. Установлено, что у здоровых женщин в межродовом периоде эти антитела отсутствуют или выявляются только их следы. Впервые обнаружено присутствие противо-ГалЦ аутоантител у новорожденных и у их матерей в высоких титрах — до 1:512. Противо-ГалЦ антитела циркулируют в крови здоровых детей не менее 3 месяцев, а затем их уровень снижается и через 5–12 месяцев приближается к границе нормы взрослых.

В.И. Гузева, Н.П. Таранова, И.Б. Михайлов

ХАТЫН-КЫЗЛАРДА ҺӘМ КЕЧЕ ЯШЫТӨГЕ СӘЛАМӘТ БАЛАЛАР КАНЫ СЫРКЫНДЫСЫНДА БАШ МИЕ ГАЛАКТОЦЕРЕБРОЗИДЛАРГА ЧАГЫШТЫРМА (ГАМЦ) АНТИТӘНЧЕКЛӘР ДӘРӘЖӘСЕ

Яна туган сәламәт балалар һәм аларның әниләре, 3 яшькә кадәргә сәламәт балалар, сәламәт хатын-кызларның кан сыркындысында аутоантитәнчекләрен баш мије гликолипид антиген күзәнәкләргә — галактоцереброзилларга (ГалЦ) кан сыркындысы аксымнар системасын тоташтыручы реакцияне микромодификацияләү ярдәмендә алынган нәтижәләре китерелә.

Сәламәт хатыннарда тудыру аралыгында бу антитәнчекләрен бөтенләй булмавы яки эзләре генә булуы күзәтелә. Беренче тапкыр яна туган балаларда һәм аларның әниләрендә ГалЦка каршы аутоантитәнчекләрен 1:512 гә кадәргә югары титрларда булуы ачыкланды. Шулай ук мондый антитәнчекләрен сәламәт бала канында өч айдан да ким йөрмәве, аннан кимүгә барып 6–12 айларга олы кешеләр нормасына тигезләнүе билгеләнә.

V.I. Guzeva, N.P. Taranova, I.B. Mikhailov

ON ANTIBODY LEVEL TO BRAIN GALACTOCEREBROSIDES IN BLOOD SERUM IN HEALTHY CHILDREN OF EARLY AGE AND WOMEN

The results of autoantibodies determination to glycolipid antigens of brain cells — galactocerebroside in blood serum of healthy neonates and their mothers, healthy children up to

three y.o. and healthy women are presented. The results were obtained with the help of micromodification of complement fixation reaction.

It was determined that in healthy women at intergeneric period these antibodies are absent or are present in vestige quantities. For the first time presence of counter — galactocerebroside antibodies was determined in neonates and their mothers in high titers up to 1:512. It was also established, that counter — galactocerebroside antibodies circulate in healthy neonates' blood for not less than 3 months, then their level begins to decrease, and in 5–12 months it approximates to the adults' norm border'.

Весьма важным этапом патогенеза различных нарушений нервной системы перинатально-го периода, раннего детского возраста, а иногда и всей жизни человека является нарушение нормальных взаимоотношений в системе *мать—плацента—плод*, в основе которых могут быть иммунологические механизмы [12]. Дисфункция иммунной системы у детей может быть как генетически обусловленной, так и приобретенной в результате воздействия неблагоприятных факторов во внутриутробном или постнатальном периоде [5, 12].

Известно, что в процессе онтогенеза происходит обособление головного мозга от иммунной системы, и поэтому даже неповрежденная мозговая ткань в условиях повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера является аутоантигеном, а в крови могут появляться противомозговые антитела. Эти процессы значительно усиливаются при наличии повреждения клеточных мембран ЦНС.

При изучении взаимоотношений нервной и иммунной систем у детей раннего возраста вопрос осложняется тем, что активные процессы миелинизации, сопровождающиеся у них гиперпродукцией мозговых антигенов, протекают на

фоне неполной изоляции нервной ткани гематоэнцефалическим барьером [1, 4].

В настоящее время в клинической медицине практически отсутствуют удобные методы оценки иммунореактивности организма по отношению к нервной ткани. Используемые методы оценки иммунных и аутоиммунных процессов не являются строго специфическими по отношению к нервной ткани, так как в них в качестве тест-антигенов применяются гомогенаты или водно-солевые экстракты и лиофилизированные порошки ткани мозга, в состав которых входят белки, протеолипидные комплексы и гликопротеины, содержащиеся не только в нервной, но и в других тканях организма.

По рекомендации ВОЗ в иммунологических исследованиях должны использоваться очищенные и специфические для данной ткани антигены с известной химической структурой. Для нервной ткани такими свойствами антигенного маркера обладают гликолипиды галактоцереброзиды (ГалЦ). Доказано, что ГалЦ являются специфическими компонентами миелина и мембран клеток, продуцирующих миелин (олигодендроцитов в центральной нервной системе и лимфоцитов в периферической нервной системе) [2, 7, 8]. Обнаружение аутоантител к этому антигену может использоваться как для диагностики повреждения клеточных структур нервной ткани, так и для оценки выраженности аутоиммунизации у детей и взрослых к антигенам нервной ткани [2].

В качестве контроля необходимо иметь сведения об уровне антител к специфическим антигенам мозга, в частности к ГалЦ у здоровых детей в разные возрастные периоды, так как эти данные в зависимости от возраста могут значительно различаться. В пользу такого предположения свидетельствуют имеющиеся в литературе сведения о значительной вариабельности показателей гуморального и клеточного иммунитета у здоровых детей разного возраста [13].

Актуальной является также диагностика нарушений в иммунной системе у детей, считающихся практически здоровыми. Вполне вероятно, что скрытые, латентные иммунологические расстройства могут служить одним из факторов риска развития у них церебральных осложнений на фоне инфекций, после черепно-мозговых травм, прививок и т.д.

В настоящее время уровень антител к ГалЦ изучен у здоровых взрослых [2] и у небольшого числа здоровых детей, причем сведения о детях представлены без анализа в каждом возрастном периоде [11].

Целью настоящей работы являлось изучение уровня антител к ГалЦ мозга у здоровых детей раннего возраста в разные возрастные периоды, у рожениц и здоровых женщин в периоде между

родами. Полученные результаты покажут, имеется ли продукция аутоантител к ГалЦ у детей и у их матерей, позволят оценить значение аутоиммунизации организма к нервной ткани в патогенезе церебральных нарушений у детей, а также выделить группу риска развития этих осложнений в последующем.

Антитела к ГалЦ мозга определяли, применяя микромодификацию реакции связывания компонента (РСК) в полистироловых панелях. В качестве антигена в реакции использовали суспензию липидов в веронал-мединаловом буфере (рН 7,4, содержащую 11,2 мкг ГалЦ, 38,7 мкг холестерина и 37,5 мкг лецитина на 1 мл суспензии) [10]. Добавление холестерина и лецитина необходимо для формирования липидных мицелл и стабилизации суспензии ГалЦ-АГ. В качестве референс-сыворотки использовали сыворотку кроликов, иммунизированных ГалЦ, имевшую титр антител к ГалЦ по РСК 1:64 – 1:128 [3].

ГалЦ и лецитин, необходимые для проведения иммунологического анализа, получали из хлороформ-метанолового экстракта мозга быка методом тонкослойной хроматографии на силикагеле.

Всего было обследовано 206 лиц, у которых по данным анамнеза и клинического наблюдения, не было каких-либо пароксизмальных расстройств сознания, очаговых неврологических симптомов и нарушений психоречевого развития. Эта группа состояла из 14 здоровых женщин в возрасте от 22 до 36 лет, 12 рожениц и 180 детей в возрасте от 4 дней до 3 лет. Дети и взрослые были обследованы в клиниках или амбулаторно.

К моменту обследования все лица контрольной группы считались здоровыми. Сведения о перенесенных ранее заболеваниях у детей представлены в табл. 1.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют об отсутствии у детей тяжелых заболеваний в анамнезе, а также о примерно одинаковом распределении заболеваний по возрасту. Следовательно, перенесенные соматические заболевания у них не могли существенно повлиять на титр антител к ГалЦ. Взрослые также считались практически здоровыми.

Результаты исследования антител к ГалЦ мозга у здоровых людей – женщин, рожениц и новорожденных представлены в табл. 2.

Данные таблицы подтверждают, что у здоровых женщин в межродовом периоде аутоантитела к ГалЦ либо не выявляются, либо обнаруживаются в очень низких титрах (до 1:4), не превышающих верхнюю границу нормы, ранее установленную для здоровых взрослых. В то же время у всех женщин в послеродовом периоде и у их новорожденных были выявлены аутоантитела.

Таблица 1

Характеристика соматических заболеваний, имевшихся в анамнезе у обследованных детей

Клинический диагноз	Возраст, мес							Итого
	до 1 месяца	1—3	3—6	6—12	12—18	1—24	24—36 и более	
Ранее не болели	20	1	3	3	1	1	4	33
Отит	—	1	2	2	2	2	3	12
Гипотрофия	—	10	—	3	—	3	1	17
Пилороспазм	—	4	1	—	—	—	—	5
Рахит	—	2	4	1	2	3	1	13
ОРВИ (легкая форма)	—	3	4	2	1	1	1	12
Бронхит	—	4	7	7	6	4	4	32
Кишечная колика	—	2	3	4	8	6	6	29
Нефропатия	—	1	4	2	2	2	3	14
Сколиоз и дисплазия тазобедренных суставов	—	2	2	1	3	3	2	13
Итого	20	30	30	25	25	25	25	180

Таблица 2

Титры антител к ГАЛЦ в сыворотке крови у здоровых женщин, родильниц и новорожденных

Титры антител к ГАЛЦ

у здоровых женщин	у родильниц	у новорожденных
1:2	1:64	1:64
1:2	1:128	1:128
0	1:256	1:256
0	1:512	1:512
1:4	1:16	1:32
1:2	1:32	1:64
1:2	1:64	1:128
1:4	1:128	1:256
0	1:512	1:512
0	1:64	1:128
0	1:256	1:512
1:4	1:512	1:512
1:2		
0		

тела к ГалЦ в высоких титрах — от 1:32 до 1:512. Полученные результаты обследования родильниц и новорожденных дают основание предположить, что аутоантитела к ГалЦ у новорожденных появляются вследствие их трансплацентарного переноса из крови матери. Наличие антител к ГалЦ у новорожденных нельзя отнести за счет их продукции собственной иммунной системой плода, так как при нормальном течении внутриутробного периода продукция антител В-клетками вообще отсутствует [5, 0].

Обнаружение высокого уровня аутоантител к специфическому антигену нервной ткани у практически здоровых женщин в послеродовом периоде и у новорожденных является совершенно новым, неожиданным фактом, поскольку у здоровых взрослых людей и у детей эти антитела обычно не выявляются или обнаруживаются только их следы [2, 11]. Появление антител к антигенам нервной ткани у родильниц, по-видимому, можно считать результатом активации адаптационно-защитных механизмов, возникаю-

Таблица 3

Динамика уровня аутоантител к ГалЦ у здоровых детей разного возраста

Возраст детей	n	Наличие титра аутоантител к ГалЦ (в % от числа обследованных)									
		0	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
До одного месяца	20	0	0	0	0	5	5	10	15	20	45
3 месяца	30	0	6,7	16,7	60	13,3	3,3	0	0	0	0
6 месяцев	30	10	33,3	26,7	23,3	6,7	0	0	0	0	0
Один год	25	16	24	36	24	0	0	0	0	0	0
Один год											
6 месяцев	25	32	12	28	28	0	0	0	0	0	0
2 года	25	16	20	52	12	0	0	0	0	0	0
3 года	25	8	28	52	12	0	0	0	0	0	0

щих вследствие гибели части клеток нервной ткани плода в ходе ее интенсивной дифференцировки в последние месяцы внутриутробного периода и в первый период после рождения [14].

Трансплантационный контакт специфических антигенов, в том числе и ГалЦ, с иммунокомпетентными клетками в организме матери неизбежно вызывает продукцию специфических аутоантител из-за того, что иммунная система, как известно, не имеет толерантности к антигенам забарьерных тканей, какой является ткань нервной системы.

Интерес представляет состояние уровня антител к ГалЦ в сыворотке крови у здоровых детей в зависимости от возраста. Эти показатели представлены в табл. 3.

Анализ показателей аутоантител к ГалЦ у детей в динамике свидетельствует о том, что уровень антител у большинства детей резко снижается уже в первые 3 месяца жизни, а к 6 месяцам приближается к границе нормы у взрослых. У части детей от 6 месяцев до 3 лет антитела к ГалЦ не обнаруживаются совсем, лишь у небольшой группы детей (12%) к 2-3 годам уровень антител незначительно превышает норму взрослых. Однако следует учитывать, что титр 1:8 лишь в 2 раза выше границы нормы у взрослых и не является диагностически значимым.

Таким образом, наличие антител к гликолипидному антигену мозга у новорожденных является вполне закономерным, как и их элиминация в течение первого года жизни. Этот факт необходимо принимать во внимание при использовании показателей противогалактоцереброзидных аутоантител в качестве диагностического

теста, подтверждающего повреждение клеточных структур нервной ткани при различных поражениях центральной нервной системы у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бредбери И. // Концепция гематоэнцефалического барьера. /Пер. с англ. - М., 1983.
2. Лучакова О. С. // Цереброзиды нервной ткани и антитела к ним в эксперименте и в клинике: Автореф. дисс. - канд. мед. наук. - М., 1988.
3. Лучакова А.С., Таранова Н.П. // Бюлл. exper. биол. - 1987. - №12. - С. 755 -757.
4. Малахшия В. А. Иммунный барьер мозга (иммунология и иммунопатология спинномозговой жидкости). - М., 1986.
5. Полачек Карел и соавт. Физиология и патология новорожденных детей. - Авиценум. -Прага, 1986.
6. Стефани Д.В., Вельтищев О.С. // Клиническая иммунология детского возраста. - М., 1977.
7. Таранова Н.П. Липиды центральной нервной системы при повреждающих воздействиях. - Л., 1988.
8. Таранова Н.П., Кирчик О.С. // Журн. невропатол. и психиатр. - 1985. - Т. 85. - Вып.12. - С.1883-1872.
9. Таранова Н.П., Лучакова О.С. // Способ определения повреждения нервной ткани. /А.С. 1413531 СССР, МКИ с 01 № 33/53. -Бюлл. 28, 1988.
10. Таранова Н.П., Лучакова О. С. // Способа получения галактоцереброзидного антигена. А. С. 146465 СССР, МКИ А 01 К 39/00. - Бюлл. 8, 1989.
11. Таранова Н.П., Лучакова О.С., Бурякова А.В. // Журн. невропатол. и психиатр. - 1989. -Т. 89. -Вып. 7 - С. 27-31.
12. Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н. // Вопр. охр. мат. - 1987. -Т. 32. - Вып. 11. -С. 68-72.
13. Хаитов Р.М., Вербицкий М.Ш. Онтогенез иммунной системы. ВИНТИ. - Итоги науки и техники /Иммунология. - 1986. -Т.14. - С.4-103.
14. Якунин В. А. и соавт. Болезни нервной системы новорожденных и детей раннего возраста. - М.,1979.

Поступила 06.04.98



УДК 616.8 — 022 — 053.2

Ю.А. Росин

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭЭГ-СИНДРОМОВ ПРИ ОСТРЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

НИИ детских инфекций, г. Санкт-Петербург

Р е ф е р а т. Проведен визуальный и компьютерный анализы электроэнцефалограмм у 156 детей с острыми нейроинфекциями. Выявлено четыре варианта изменений ЭЭГ-электроэнцефалографических синдромов, коррелировавших с различным неврологическим исходом заболевания. ЭЭГ-синдромы полиритмии и сноподобной брадиритмии прогнозировали благоприятный исход заболевания. Синдром угнетения биоэлектрической активности свидетельствовал о неблагоприятном прогнозе с риском развития тяжелых неврологических осложнений. Прогностическое значение ЭЭГ-синдрома кортикальной деафферентации зависит от длительности его сохранения в остром периоде заболевания.

Ю.А. Росин

БАЛАЛАРДА КИСКЕН НЕЙРОИНФЕКЦИЯ ВАКЫТЫНДА ЭЭГ-СИНДРОМНАРНЫҢ ПРОГНОЗ КУЮДА ЭЪӘМИЯТЕ

Кискен нейроинфекцияле 156 баланын электроэнцефалограммаларына визуаль һәм компьютер анализ үткәрелә. ЭЭГ-электроэнцефалографик синдромнар үзгәрешенә авырунын төрле неврологик нәтижеләре белән бәйлә. 4 варианты ачыклана. Полиритмия һәм көлтәсыман брадиритмиянен ЭЭГ-синдромнары авырунын жинел үтүен алдан билгелиләр. Биоэлектрик ак-