

Особенности иммунологического состояния детей с различными формами эпилепсии

О. В. Корякина, О. П. Ковтун

ГОУ ВПО УГМА Росздрави, кафедра неврологии детского возраста и неонатологии,
Областная детская клиническая больница № 1

Резюме

Целью работы явилось выявление клинико-иммунологических особенностей течения эпилепсии у детей. Для достижения поставленной цели проведено клинико-неврологическое и лабораторно-инструментальное обследование 102 детей в возрасте с 3 до 14 лет, с различными формами эпилепсии, госпитализированных в неврологическое отделение Областной детской клинической больницы №1 (ОДКБ №1) г. Екатеринбурга в период с 2003 по 2006 гг.

В исследуемой группе пациентов преобладали девочки, чаще это были дети школьного возраста, доминировали больные с парциальной эпилепсией. При электроэнцефалографическом обследовании у половины зарегистрирована эпилептиформная активность. Анализ полученных иммунологических данных показал, что дети обеих возрастных групп имели различные нарушения иммунологического состояния. У больных дошкольного возраста наблюдались изменения, касающиеся клеточного звена иммунитета. У школьников отмечалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Это создает необходимость оценки не только неврологического, но и иммунологического состояния больных эпилепсией и, возможного включения в курс терапии препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием.

Ключевые слова: эпилепсия у детей, эпилептиформная активность, иммунологическое состояние.

Введение

Эпилепсия является одним из наиболее частых заболеваний нервной системы. Особенно актуальна эта проблема в детской неврологии и педиатрии. Частота встречаемости судорожных пароксизмов у детей в 5-10 раз чаще, чем у взрослых [6, 7]. Это объясняется предрасположенностью детского организма к генерализованным реакциям, связанной с некоторыми морфофункциональными особенностями нервной системы: незрелостью мозга, повышенным тонусом паллидарной системы, активностью гиппокампа, гидролабильностью тканей, задержкой созревания тормозных, ингибиторных процессов, недостаточной миелинизацией [6]. Большое значение в развитии эпилепсии придает генетическим факторам [5, 6]. Важная роль отводится перинатальному повреждению ЦНС. В последние годы в патогенезе заболевания уделяют внимание изменению иммунологической реактивности организма [1, 2, 3, 4]. В настоящее время доказанным фактом является единство функционирования нервной и иммунной систем — главных регуля-

торных систем организма [3, 4]. Образуя сложные взаимосвязи, нейроиммунная система участвует в формировании иммунного ответа и в процессах регуляции нервной деятельности. Такая тесная взаимосвязь между нервной и иммунной системами создает надежность взаимодействия, с одной стороны, а с другой — при нарушении функции одной системы создаются условия для развития патологии. Сочетанный характер нарушений нервной и иммунной систем определяет необходимость не только оценки неврологического, но и иммунологического состояния больных эпилепсией.

Материалы и методы

Нами проведен анализ анамнестических, клинических, иммунологических данных у 102 детей, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ОДКБ №1 г. Екатеринбурга с диагнозом эпилепсия. В каждой группе выделены подгруппы в зависимости от возраста: дошкольники (с 3 до 7 лет) и дети школьного возраста (от 8 до 14 лет). Комплекс обследования проводился с оценкой анамнестических, клинико-неврологических и лабораторно-инструментальных методов обследования. Из инструментальных методов обследования большое значение придавалось электроэнцефалографии (ЭЭГ), использовался аппарат «Энцефалан-131-01».

Корякина Оксана Викторовна – ассистент кафедры неврологии детского возраста и перинатологии ГОУ ВПО УГМА Росздрави.

Ковтун Ольга Петровна – зав. кафедрой неврологии детского возраста и перинатологии ГОУ ВПО УГМА Росздрави.

Иммунологическое исследование проводилось на базе ОДКБ №1 г. Екатеринбурга, в отделе клинической иммунологии. В ходе исследования проведен анализ иммунологических параметров: общее количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, субпопуляции лимфоцитов: CD3⁺ (Т-лимфоциты), CD4⁺ (Т-хелперы/индукторы), CD8⁺ (Т-супрессоры/цитотоксические клетки), CD16⁺ (натуральные киллеры), CD20⁺ (В-лимфоциты), уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig A, M, G) и показатели фагоцитарной активности нейтрофилов — относительное и абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофилов, фагоцитарное число. В качестве контрольной группы на базе отдела клинической иммунологии ОДКБ №1 г. Екатеринбурга были обследованы 40 практически здоровых детей, из них дошкольников было 19 человек и школьников 21. Все дети не имели жалоб и отклонений со стороны неврологической и соматической систем.

Результаты исследования и обсуждение

Среди больных наблюдалось 64,0% девочек и 34,0% мальчиков. По возрасту больные распределились следующим образом: в возрасте с 3 до 7 лет наблюдалось 43,0% детей, с 8 до 14 лет — 57,0%.

При оценке перинатального анамнеза исследуемых больных, выявлено, что гестоз во время беременности встречался у 56,0% матерей, угроза прерывания — у 38,0%, наличие фетоплацентарной недостаточности отмечалось в 8,0%. Анемия во время беременности наблюдалась у 44,0% женщин. У матерей исследуемой группы детей в 37,0% случаев отмечено наличие очагов инфекции (ОРВИ, пиелонефрит, кольпит, хламидиоз, уреоплазмоз). Практически половина исследуемых больных (46,0%) перенесли в перинатальном периоде гипоксию, из них преобладали дети с гипоксией легкой степени тяжести. В течение первого года жизни 58,0% детей состояли на учете у невролога, все наблюдались с диагнозом перинатальное поражение ЦНС легкой или средней степени тяжести. Наличие фебрильных судорог в анамнезе зарегистрировано у 25,0% исследуемых больных. Отягощенная наследственность по эпилепсии выявлена у 25,0% пациентов.

Таблица 1. Сравнительная характеристика иммунологических параметров больных с эпилепсией в возрасте с 3 до 7 лет и здоровых детей

Показатели, × 10 ⁹	Исследуемая группа n=44, M±m	Контрольная группа n=19, M±m
Лейкоциты	6,53±0,57	7,21±0,33
Эозинофилы	0,28±0,06	0,18±0,03
Нейтрофилы	2,71±0,33	2,95±0,20
палочкоядерные	0,17±0,04*	0,06±0,02
сегментоядерные	2,45±0,29	2,89±0,18
Моноциты	0,41±0,06	0,42±0,07
Лимфоциты	2,97±0,20*	3,61±0,24
Ig A	0,99±0,13	1,02±0,08
Ig M	1,10±0,07	1,25±0,06
Ig G	9,96±0,31	9,61±0,18
Ig E	82,90±27,65	84,66±8,59
ЦИК	40,75±3,53	47,42±8,54
CD3+	2,35±0,19	2,78±0,18
CD4+	1,49±0,13	1,70±0,10
CD8+	0,85±0,08*	1,20±0,10
CD индекс	1,83±0,11*	1,50±0,09
CD16+	0,26±0,04*	0,48±0,04
CD20+	0,38±0,04*	0,49±0,05
Фаг, % сп	51,49±5,27	56,47±2,94
ФЧ сп	7,40±0,28	7,21±0,23
АКФН сп	1,26±0,17	1,69±0,14
Фаг, % ст	72,86±3,38	70,84±2,19
ФЧ ст	7,49±0,25	70,84±2,19
АКФН ст	1,96±0,29	2,06±0,15

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных и здоровых детей;

Сп. — спонтанный фагоцитоз;

Ст. — стимулированный фагоцитоз;

Фаг, % — относительное количество фагоцитирующих нейтрофилов;

ФЧ — фагоцитарное число;

АКФН — абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофилов;

Ig — иммуноглобулины;

ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы.

Средняя продолжительность заболевания на момент поступления в стационар составила 3,08±0,28 лет. При проведении структурного анализа заболевания выявлено, что преобладали дети с парциальной эпилепсией 50,0%, парциальная эпилепсия с вторичной генерализацией определялась у 31,0% больных, генерализованная эпилепсия зарегистрирована в 19,0% случаев.

По данным проведенного рутинного ЭЭГ — исследования эпилептиформная активность регистрировалась у 63,0% больных. Нарушение корковой ритмики отмечалось у всех пациентов из них умеренные — 71,0%, выраженные — 20,0%, легкие — 9,0%.

При оценке патогенетического лечения у большинства (73,0%) применялась монотерапия, из них у 60,8% использовались препараты вальпроевой кислоты, у 10,8% — карбамазепины и один ребенок (1,0%) получал топирамат. Политерапию получали 27,0% пациентов, среди них определялись следующие комбинации

Таблица 2. Сравнительная характеристика иммунологических параметров больных с эпилепсией в возрасте с 8 до 14 лет и здоровых детей

Показатели, $\times 10^9$	Исследуемая группа n=58, M \pm m	Контрольная группа n=21, M \pm m
Лейкоциты	5,24 \pm 0,42	5,02 \pm 0,28
Эозинофилы	0,22 \pm 0,05	0,24 \pm 0,05
Нейтрофилы	2,60 \pm 0,32	2,24 \pm 0,13
палочкоядерные	0,19 \pm 0,07	0,05 \pm 0,02
сегментоядерные	2,42 \pm 0,28	2,19 \pm 0,11
Моноциты	0,26 \pm 0,03	0,29 \pm 0,03
Лимфоциты	2,17 \pm 0,19	2,22 \pm 0,17
Ig A	1,39 \pm 0,11	1,55 \pm 0,11
Ig M	1,25 \pm 0,09	1,33 \pm 0,06
Ig G	11,36 \pm 0,90	11,43 \pm 0,37
Ig E	115,85 \pm 27,79	62,00 \pm 11,10
ЦИК	47,78 \pm 5,01	53,05 \pm 3,87
CD3+	1,63 \pm 0,15	1,66 \pm 0,14
CD4+	1,04 \pm 0,09	0,91 \pm 0,05
CD8+	0,60 \pm 0,06	0,67 \pm 0,06
CD индекс	1,76 \pm 0,10	1,49 \pm 0,10
CD16+	0,22 \pm 0,03	0,23 \pm 0,03
CD20+	0,27 \pm 0,03	0,25 \pm 0,02
Фаг, % сп	54,40 \pm 4,80*	69,71 \pm 3,35
ФЧ сп	7,54 \pm 0,30*	8,45 \pm 0,23
АКФН сп	1,37 \pm 0,19	1,57 \pm 0,11
Фаг, % ст	69,67 \pm 3,74*	84,38 \pm 1,80
ФЧ ст	7,43 \pm 0,27*	8,96 \pm 0,10
АКФН ст	1,77 \pm 0,20	1,90 \pm 0,11

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных и здоровых детей.

Представленные в таблице сокращения те же, что и в табл. 1

препаратов: вальпроаты с карбамазепином — 18,7%, вальпроаты с ламотриджином — 4,0%, вальпроаты с топираматом — 1,0%.

Нами проведена оценка иммунологических показателей больных дошкольного и школьного возрастов с эпилепсией в сравнении с контрольной группой здоровых детей. Сведения по изменению уровня иммунологических параметров представлены в табл. 1 и 2.

При анализе данных иммунологического исследования были получены результаты, достоверно отличающие детей с эпилепсией по ряду иммунологических показателей. Так, в группе детей дошкольного возраста (табл. 1) выявлено, что уровень палочкоядерных нейтрофилов значительно выше ($p < 0,05$). Определялась лимфопения со снижением субпопуляций CD8⁺, CD16⁺ и CD20⁺ ($p < 0,05$). При сравнительном анализе показателей иммунитета у детей школьного возраста не отмечалось нарушений со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При оценке фагоцитарной активности нейтрофилов в группе пациентов школьного возраста (табл. 2) оказались достоверно ниже показатель относительного количества фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарное число как спонтанного, так и стимулированного фагоцитоза.

Итак, по результатам проведенного иммунологического исследования выявлено, что у детей с эпилепсией дошкольного возраста определялись изменения количественного состава клеточного звена иммунитета, уровень пяти показателей достоверно отличался от контрольной группы. У детей школьного возраста количество клеток было в пределах нормы, но наблюдалось нарушение функциональной активности нейтрофилов.

Заключение

В анализируемой группе больных, страдающих различными формами эпилепсии, отмечено преобладание детей пубертатного периода. В обеих возрастных группах доминировали больные с парциальной эпилепсией. При электроэнцефалографическом обследовании у половины зарегистрирована эпилептиформная активность. Использовался принцип монотерапии, преимущественно депакин. Анализ полученных иммунологических данных показал, что дети обеих возрастных групп имели различные

нарушения иммунологического состояния. Так, у детей дошкольного возраста изменения, в основном, касались клеточного звена иммунитета в виде транзитной Т-лимфопении. У школьников отмечено изменение фагоцитарного звена в виде снижения фагоцитарной активности нейтрофилов. С учетом полученных данных о сочетанном характере патологии нервной и иммунной систем создается необходимость оценки не только неврологического, но и иммунологического состояния больных эпилепсией и возможного включения в курс терапии препаратов, обладающих иммуотропным действием.

Литература

1. Акмаев И. Г. Взаимодействие нервных, эндокринных и иммунных механизмов мозга. Журнал невропатологии и психиатрии. 1998; 3: 54-56.
2. Алиев Н. А. Влияние нейромедиаторных систем неостриатума на иммунокомпетентные клетки. Физиологический журнал им. Сеченова. 1988; 74 (12): 1738-1742.
3. Корнева Е. А. Проблема нейрогуморальной регуляции иммунного гомеостаза. Журнал физиология человека. 1984; 11(2): 179-192.
4. Малашиха Ю. А., Надареишвили З. Г. Мозг как орган иммунитета. Журнал невропатологии и психиатрии. 1999; 9: 62-65.
5. Мухин, К. Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, Л. Ю. Глухова. М.: Альварес Пабблишинг, 2004: 440.
6. Петрухин, А. С. Эпилептология детского возраста. А. С. Петрухин. М.: Медицина, 2000: 622.

Полный список литературы см. на сайте urmj.ru