

5. Chaudhuri K. R., Pain in Parkinson's // PDS information sheet. – September, 2002. – V. 17. – P. 105-115.
6. Clifford T.J., Warsi M.J., Burnett C.A., Lamey P.J. // Gerodontology. – 1998. – V. 15, № 2. – P. 73-78.
7. Djaldetti R., Shifrin A., Rogowski Z. et al. // Neurology, 2004. – V. 62, № 12. – P. 2171-2175.
8. Ford B. // Clin. Neurosci. – 1998. – V. 5, № 2. – P. 63-72.
9. Gordon J. // Neurology, 2004. – V. 23. – P. 67-75.
10. Jacob I. // Current treatment options in neurology, 2004. – V. 6. – P. 191-200.
11. Mott S., Kenrick M., Dixon M., Bird G. // Australian Family Physician, 2004. – V. 33, № 8. – P. 78- 89.
12. Pacchetti C., Albani G., Martignoni E. et al.// Mov. Disord. – 1995. – V. 10. – P.333-336.
13. Serratrice G., Michel B.// Rev. Rheum. Engl. / Ed. – 1999. – V. 66, № 6. – P. 331-339.
14. Snider S.R., Fahn S., Cote L.J., Isgreen W.P.// N. Engl. J. Med. – 1975. – V. 15. – P. 293:200.
15. Snider S.R., Fahn S., Isgreen W.P., Cote L.J. // Neurology. – 1976. – V. 26. – P. 423-429.

АУТОАНТИТЕЛА К ГЛУТАМАТНЫМ РЕЦЕПТОРАМ КАК МАРКЕРЫ ХРОНИЗАЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ

*А.В Горюнова, Н. А. Базарная, В.Г. Пинелис, Е.Г. Сорокина, Ж.Б. Семенова,
Н.Ю. Семенова, Л.М. Кузенкова, Л.А. Пак
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва*

В формировании хронической посттравматической головной боли (ХПТГБ) важная роль принадлежит развитию регионарной ишемии и нейрогенному воспалению, существование которых признается даже при легкой закрытой черепно-мозговой травме (ЛЧМТ) [1, 2, 17, 18]. Этому также способствует механизм аксонального повреждения ствола мозга вследствие «перекрута» больших полушарий головного мозга относительно ствола. Предложенная D. Choi теория «эксайтоксичности» развивает нейрохимические аспекты этих расстройств [11]. Согласно этой теории, высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамат, аспартат) при ЧМТ, приводит к развитию вторичного нейронального повреждения и способствует формированию неврологических нарушений в отдаленном периоде травмы [12,14,16]. В исследованиях [7,13,18] была выявлена корреляционная связь между увеличением концентрации возбуждающих аминокислот в спинно-мозговой жидкости, выраженностью неврологических симптомов и степенью церебральной ишемии у детей в остром периоде ЧМТ. Участие глутаматных рецепторов в патогенезе таких широко распространенных заболеваний мозга, как нарушения мозгового кровообращения и эпилепсия, сопровождающихся гипоксией (ишемией) мозга, в настоящее время является неоспоримым фактом [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Выявленные ранее нарушения проницаемости нейрональных мембран в культуре нейронов гиппокампа и мозжечка крыс после действия токсических концентраций глутамата позволили предположить, что подобные изменения могут лежать в основе повреждения глутаматных рецепторов, повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и образования аутоантител (аАТ) к циркулирующим в крови фрагментам этих рецепторов. У больных с ишемией и у детей в остром периоде ЧМТ также обнаружено значительное увеличение концентрации аАТ к рецепторам глутамата в сыворотке крови [4, 9, 12]. Эти данные позволили выдвинуть гипотезу о том, что нейроаутоиммунные процессы могут играть существенную роль в формировании осложнений ЧМТ в отдаленном периоде. В этом аспекте исследование уровня аАТ к рецепторам глутамата подтипа AMPA и NMDA в сыворотке крови детей с хронической посттравматической головной болью (ХПТГБ) представляет значительный интерес для понимания ее патогенеза.

В работе исследовали уровень аАТ к рецепторам глутамата подтипа AMPA и подтипа NMDA в сыворотке крови у 60 детей в возрасте от 7 до 16 лет с ХПТГБ, развившейся через 6 мес. и 1 год после ЧМТ. В остром периоде ЧМТ дети были обследованы в нейрохирургическом отделении. Диагноз ХПТГБ устанавливали в соответствии с критериями Международной классификации головной боли (МКГБ-2003). Дети были разделены на 2 группы по степени тяжести ЧМТ. В первую группу вошли 48 детей с ХПТГБ после сотрясения головного мозга (СГМ), из них 34 ребёнка перенесли однократное (1а подгруппа), и 12 детей – повторные СГМ (1б подгруппа). Вторую группу составили 14 детей с ХПТГБ после ушиба головного мозга легкой степени (УГМЛС).

При обследовании больных использовали клинично-анамнестический метод, шкалу оценки интенсивности головной боли, категоризованную анкету головной боли, электроэнцефалографию с картированием, транскраниальную доплерографию. По показаниям, обследование дополняли МРТ, рентгенографией черепа и шейного отдела позвоночника. Уровень аАТ к рецепторам глутамата подтипа AMPA и NMDA в сыворотке крови определяли с использованием наборов реагентов «test ischemii» и «paroxysmal activity test», разработанных С.А. Дамбиновой и соавт. [5, 6]. Концентрации аАТ в сыворотке крови считали значимыми, если увеличение составляло 120% от контрольных значений. Изменения уровня аАТ к рецепторам глутамата сопоставляли с возрастом, тяжестью ЧМТ и временем после перенесённой ЛЧМТ и с выраженностью цефалгического синдрома. При исследовании аАТ к AMPA-рецепторам глутамата через 6 мес. после ЧМТ наиболее высокие показатели обнаружены у детей с ХПТГБ вследствие УГМ (табл. 1). Динамика уровня аАТ к AMPA-рецепторам у больных с однократным СГМ и УГМ оказалась аналогичной. Через один год содержание аАТ в этих группах детей незначительно превышало контрольные величины. Титр аАТ к NMDA-рецепторам Глу у детей всех групп через 6 мес. был более высоким и сохранялся повышенным через год после ЧМТ.

Таким образом, обнаруженные через один год высокие показатели содержания аАТ к рецепторам глутамата в сыворотке крови у большинства детей после ЧМТ указывают на продолжающуюся гиперстимуляцию рецепторов Глу в мозговой ткани, более выраженную у детей с повторным СГМ. Постепенное снижение этих титров во втором полугодии после ЧМТ свидетельствует о появлении репаративных процессов.

Таблица 1

Динамика содержания аутоантител к рецепторам глутамата подтипов AMPA и NMDA в отдалённом периоде ЧМТ (n=60)

Группы	Концентрация аАТ к глутаматным рецепторам			
	подтипа AMPA %		подтипа NMDA %	
	сроки исследования			
	6 месяцев	1 год	6 месяцев	1 год
1а подгруппа (n=34)	150,29±16,82 P1* < 0,05 P1-2* > 0,05	125,76±5,14 P1-2* > 0,05 P1-2 < 0,005	145,35±12,66 P1* > 0,05 P1-2 < 0,05	130,83±7,88 P1-2 < 0,005
1б подгруппа (n=14)	137±6,15 P1* < 0,05 P1-2* < 0,05	154,6±44,95 P1-2* > 0,05	108,25±12,48 P1* < 0,05	148±41,46
2-я группа (n=14)	167±31,37 P1* > 0,05 P1-2* > 0,05 P1-3 > 0,05 P2-3 < 0,005	126,85±18,21 P1-2* > 0,05 P1-3 < 0,05 P2-3 < 0,05	165,66±33,93 P1* > 0,05 P1-3 < 0,05 P2-3 < 0,05	141,42±21,38 P1-3 < 0,05 P2-3 > 0,05

Примечание: * – различия недостоверны.

Был проанализирован уровень аАТ к глутаматным рецепторам у детей с ХПТГБ с симптомами минимальной неврологической дисфункции (МНД) вследствие перинатальных гипоксических поражений головного мозга и без них, так как перинатальные гипоксические поражения головного мозга могли изменить исходные показатели иммунологической реактивности. Анализ показал, что при наличии резидуальных симптомов уровень аАТ к глутаматным рецепторам как к AMPA, так и NMDA оказался выше. У всех детей независимо от наличия симптомов МНД титр аАТ к NMDA рецепторам был выше по сравнению с концентрацией аАТ к AMPA рецепторам (табл. 2). Возможно, это связано с продолжающейся гиперстимуляцией рецепторов Глу у детей, перенесших перинатальную гипоксию.

Таблица 2

Динамика содержания аутоантител к рецепторам глутамата подтипов AMPA и NMDA с ХПТГБ с учётом резидуальной неврологической симптоматики (n=60)

Титр аАТ	Подгруппа 1а (n=34)		Подгруппа 1б (n=14)		Группа 2 (n=12)	
	резидуальные неврологические симптомы		резидуальные неврологические симптомы		резидуальные неврологические симптомы	
	есть (n=17)	нет (n=17)	есть (n=7)	нет (n=7)	есть (n=7)	нет (n=5)
к AMPA (%)	131,58±7,7 P1>0,05 P1-2<0,05	125,17±7,6 P1-2* >0,05	164,3±24,8 P1<0,05 P2-3<0,05	113±8,18 P2-3* <0,05	145,4±21,4 P1>0,05 P1-3 <0,05	144,3±14,2 P1-3* >0,05
к NMDA (%)	143,76±11,1 P1>0,05 P1-2 <0,05	141,2±11,5 P*1-2 <0,05	153±31 P1<0,05 P2-3>0,05	111±8,5 P*2-3<0,05	165±28,4 P1<0,05 P1-3 <0,05	147,3±15,1 P*1-3 >0,05

Примечание: * – различия недостоверны.

Таким образом, анализ результатов содержания аАТ к Глу-рецепторам позволяет предположить, что при наличии резидуального неврологического фона у детей, страдающих ХПТГБ, отмечаются гипоксические нарушения мозга, что выражается в гиперстимуляции NMDA-рецепторов и повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. Связи между тяжестью цефалгического синдрома и изменениями уровня аАТ к рецепторам глутамата обоих подтипов не обнаружено.

Была проанализирована связь ряда электрофизиологических изменений у детей с ХПТГБ и концентрацией аАТ к рецепторам глутамата обоих подтипов. По данным визуального анализа, частота патологических знаков на ЭЭГ значимо не различалась у детей с высоким и низким уровнем аАТ к AMPA и NMDA рецепторам. Установлено, что у детей с повышенным титром аАТ к AMPA в раннем посттравматическом периоде (до шести месяцев) на ЭЭГ регистрировалась патологическая реакция на гипервентиляцию чаще (45%), чем у детей с более низкими значениями уровня аАТ (17%). При ЭЭГ-исследовании в более поздние сроки (после шести месяцев) у детей с повышенными значениями аАТ к AMPA эпилептичность регистрировалась в 2 раза чаще (56%), чем у детей с более низкими значениями аАТ (23%). Высокий уровень аАТ к AMPA имеет прямые корреляции с пароксизмальными изменениями на ЭЭГ как при визуальной, так и при статистической оценке.

Таким образом, концентрация аАТ к Глу рецепторам при ХПТГБ представляет собой динамическую величину, уровень которой зависит от степени тяжести и срока давности ЧМТ, наличия перинатальных гипоксически-ишемических поражений ЦНС. Повышение уровня аАТ у детей с хронической посттравматической головной болью в отдаленном периоде ЛЧМТ свидетельствует о вовлечении глутаматных рецепторов в аутоиммунные процессы вследствие гипоксических и нейрометаболических изменений в мозге. Определение концентрации аАТ к глу-

таматным рецепторам в сыворотке крови у детей с посттравматической головной болью может быть использовано в качестве одного из критериев оценки течения посттравматического процесса, выявления группы риска по формированию ХПТГБ и посттравматической эпилепсии и оценки эффективности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарная Н.А., Горюнова А.В., Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г. и др. // Альманах «Исцеление». – М., 2003. – № 6. – С. 222-227.
2. Базарная Н.А., Горюнова А.В., Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г. и др. // Нейроиммунология. – С.-Пб., 2003. – Т. 1, № 2. – С. 15-16.
3. Гаппоева М.У. Сравнительное исследование экспрессии и иммунореактивности NMDA рецепторов при экспериментальной церебральной ишемии и геморрагии мозга. // Дис. ... к. б. н. – С.-Пб., 2003.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М., 2001. – 326 с.
5. Дамбинова С.А. Нейрорецепторы глутамата. – Л., 1989. – 145 с.
6. Дамбинова С.А., Изыкенова Г.А. // Журн. высш. нервн. деят. – 1997. – Т. 47, № 2. – С. 439-446.
7. Мелдрум Б. Нейромедиаторы и эпилепсия. // Нейротрансмиттерные системы / под ред. Н. Дж. Лего. – М., 1982. – С. 164-180.
8. Скоромец А.А., Дамбинова С.А., Илюхина Ф.Ю., Сорокоумов В.А. // Журн. неврол. и психиатр. – 1997. – № 6. – С. 53-58.
9. Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г., Алатырцев В.В. и др. Маркеры повреждения нервных клеток при ишемически-травматических повреждениях мозга. // Тез. докл. научн. конф.: Нейрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты. – М., 14-16 марта 2005. – С. 123.
10. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Гранстрем О.К. и др. // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 137-138.
11. Choi D.W. // J. Neuron. – 1988. – V. 1, № 7. – P. 623-634.
12. Globa O.V., Bazarnaya N.A., Gorunova A.V. et al. // Autoimmune processes in children with brain trauma and headache / 7th EHF Congress Headache. – Rotterdam, 16-20 June, 2004. – P. 34.
13. Gong Q.Z., Phillips L.L., Lyeth B.G. // J. Neurotrauma. – 1999. – V. 16, № 10. – P. 893-902.
14. Greenamyre J.T., Porter R.H. // J. Neurology. – 1994. – V. 44, Suppl. 8. – P. 7-13.
15. Meldrum B.S. // Cerebrovascular disease, 16th research. – N. Y., 1989. – P. 47-60.
16. Obrenovitch T.P., Zilkha E. // Experimental headache models in animal and man / Ed. by J. Olsen, M.A. Moskowitz. – N. Y., Raven, 1995. – P. 113-117.
17. Packard R.C. Epidemiology and pathogenesis of posttraumatic headache // J. Head. Trauma. Rehabil. – 1999. – V. 14, № 1. – P. 49-69.
18. Rossi D.J., Oshima T., Attwel D. // J. Nature. – 2000. – V. 403, № 2. – P. 316-321.

ОСОБЕННОСТИ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И СИНДРОМОМ ДАУНА

Н.В. Месилова, А.С. Шалоник

Российский реабилитационный центр «Детство», Москва

На базе нашего учреждения проводится лечение детей-инвалидов с различной неврологической патологией. Цель нашего исследования заключалась в уточнении характера вертебрального кровотока у основного контингента пациентов (ДЦП, синдром Дауна) в сравнении с детьми без неврологической патологии и применение полученных данных для оптимизации реабилитационного лечения.