

ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

А. Т. Джурабекова, А. А. Гайбиев, Н. Ф. Вязикова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан,
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: демиелинизирующая полиневропатия у детей и подростков, сахарный диабет, антиганглиозидные антитела.

Таянч сўзлар: болалар ва ўсмирларда демиелинизация килувчи полиневропатия, қандли диабет, ганглиозидга қарши антителолар.

Key words: demyelinating polyneuropathy in children and adolescents, diabetes mellitus, antiganglioside antibodies.

Причиной демиелинизации в периферической нервной системе рассматривают многофакторность, создающая предпосылки для повреждения и в дальнейшем рубцевания миелиновых структур. У обследованных детей и подростков, как в группе с диабетической полиневропатией, так и в группе с полиневритом воспалительного генеза, выявлены статистически достоверные показатели высокого уровня антиганглиозидных аутоантител, как фактора аутоиммунной реакции, прогноза тяжелых осложнений и контроля эффективности лечения. Результат антиганглиозидных аутоантител, показал увеличение уровня по показателям у детей и подростков в группе с диабетической полиневропатией и с полиневропатией воспалительного генеза, где, у пациентов в первом случае, не отличались и приближались к норме иммуноглобулины IgG и IgM, а вот в группе с полиневропатией воспалительного генеза, наоборот отмечены повышенные изменения со стороны иммуноглобулинов Ig G и Ig M, в особенности в острый период.

БОЛАЛАРДА ВА ЎСМИРЛАРДА ДЕМИЕЛИНИЗИЦИЯ КИЛУВЧИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯНИ ДИФФЕРЕНЦИЯЛАШ

А. Т. Джурабекова, А. А. Гайбиев, Н. Ф. Вязикова

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Периферик асаб тизимида демиелинизациянинг сабаби мултифакториал ҳисобланади, бу миелин тузилмаларининг шикастланиши ва кейинги излари учун зарур шарт-шароитларни яратади. Текширилган болалар ва ўсмирларда диабетик полиневропатия бўлган гуруҳда ҳам, яллиғланиш генезли полиневрития бўлган гуруҳда ҳам аутоиммун реакция омили сифатида антиганглиозид аутоантителларининг юқори даражаси, оғир асоратлар прогнози ва даволаш самарадорлигини назорат қилиш аниқланди ва статистик жиҳатдан ишончли; Аутоантителларнинг антиганглиозидлари натижаси диабетик полиневропатия бўлган беморларда ва яллиғланиш генезисининг полиневропатия билан кўрсаткичлар даражасининг ошганлигини кўрсатди, бу ерда биринчи ҳолатда беморларда IgG ва IgM иммуноглобулинлари фарқ қилмади ва меъёрга яқинлашди, аммо яллиғланиш генезисининг полиневропатия билан гуруҳда, аксинча, айниқса, ўткир даврда иммуноглобулинлар IgG ва IgM ўзгаришининг ортиши.

DIFFERENTIATION OF DEMIELINIZING POLYNEUROPATHY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

A. T. Djurabekova, A. A. Gaibiev, N. F. Vyazikova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The cause of demyelination in the peripheral nervous system is considered to be multifactorial, which creates the preconditions for damage and, in the future, scarring of myelin structures. In the examined children and adolescents, both in the group with diabetic polyneuropathy and in the group with inflammatory polyneuritis, high levels of antiganglioside autoantibodies were identified and statistically significant as a factor in the autoimmune reaction, predicting severe complications and monitoring the effectiveness of treatment. The result of antiganglioside autoantibodies showed an increase in the level of DP in the group with diabetic polyneuropathy and inflammatory polyneuropathy, where, in patients in the first case, IgG and IgM immunoglobulins did not differ and approached the norm, but in the group with inflammatory polyneuropathy, on the contrary, increased changes in immunoglobulins Ig G and Ig M were noted, especially in the acute period.

Если обратиться к медицинским словарям, что означает демиелинизация, то самым простым ответом будет, разрушение миелинового слоя нервных волокон. Казалось очень просто, но за этими простыми словами стоит очень сложный процесс поражения и в дальнейшем рубцевания миелиновой структуры. Главным толчком для демиелинизации может служить многообразие факторов, до сих пор до конца не ясных и убедительно не доказанных. На сегодня вопросы диагностики и патомеханизма болезней связанных с демиелиниза-

цией, в частности периферической нервной системы вышли за рамки рутинного обследования [1, 3, 5]. Быстро развивающиеся нейровизуализационные, лабораторные методы диагностики обнаружения специфических маркеров, позволяют более развернуто представлять процессы, происходящие при полиневропатиях (в особенности идиопатических) [2, 4, 6]. Однако, при этом необходимо переосмыслено относиться к оптимизации эффективной терапии, соблюдения протоколы алгоритма ведения таких пациентов, с новым взглядом на проблему. Принято разделять полиневропатии на аксональные и демиелинизирующие. Поскольку на поздних этапах расстройств, аксональные повреждения демиелинизируются, а в дальнейшем усугубляются вторичными изменениями в цилиндрических отростках, то, скорее всего, все полиневропатии, имеющие длительный промежуток заболевания, можно считать демиелинизирующими. Увеличение частоты случаев демиелинизирующих полиневропатий у детей и подростков, обусловлено как ростом числа патогенных факторов, вызывающих поражение периферических нервов, так и улучшением выявляемости заболевания, благодаря внедрению новых методов объективизации полиневропатического процесса [5, 7, 8, 9]. Из вышесказанного следует, что актуальность демиелинизирующих полиневропатий, различных по своему генезу у детей и подростков, очевидна и приоритетна для глубокого изучения патогенеза формирования повреждений периферической нервной системы и более доступного диагностического изучения проблемы.

Цель. Определить уровень аутоантител к ганглиозидам и их роли в формировании полиневропатий у детей и подростков.

Материал и методы исследования. Обследованию подлежали дети и подростки. Первая группа составлена из пациентов с диабетической полиневропатией, страдающих сахарным диабетом, наблюдавшихся в эндокринологической больнице г. Самарканда. Длительность заболевания сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа составила $5 \geq 10$ лет. Вторая группа - пациенты, перенёвшие острую стадию синдрома Гайена-Барре, через 2-2,5 месяца на фоне прогрессирующей слабости, которым поставлен диагноз демиелинизирующая полиневропатия воспалительного генеза. Возраст обследованных колебался от 7 до 18 лет. Изначально дети и подростки с сахарным диабетом прошли комплексное обследование, (более 200). Из них проведена выборка пациентов с диабетической нейропатией, воспользовавшись классификацией для критерия включения, отобраны только дети и подростки с сенсорной полиневропатией - 32 пациента. Вторую группу, после окончательной постановки диагноза (из 45 детей в остром периоде) отобраны для обследования 20 детей, находившихся на стационарном лечении в отделении детской неврологии 1-клиники СамМГУ. Период проведения исследования 2020-2022 годы. Обследование больных проводилось с письменного согласия родителей. Все дети и подростки, включенные в исследование, прошли этапы клиничко-неврологического осмотра (в динамике), инструментальные методы исследования – ЭНМГ. Лабораторный анализ включал общие анализы, биохимию крови, а так же, определение уровня аутоантител к ганглиозидам. Контроль уровня гликемии (у детей СД) осуществлялся ежедневно, на индивидуальных глюкометрах. Статистические данные обрабатывались на индивидуальном компьютере со стандартным критерием Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Нервная ткань сплошь состоит из гликофосфолипидов, в которых важное значение имеют сложные по своей структуре и имеющие несколько молекул сиаловой кислоты – ганглиозиды. Их основная работа заключается в выполнении рецепторных функций. По данным Сахарова (2015), имеет огромное значение в клинической диагностике, молекулярная особая схожесть между ганглиозидами и углеводными антигенами. Самым простым из них является GM, где G-ганглиозид, M-молекула сиаловой кислоты, а вот антиганглиозидные антитела GQ1b – это не «дружественный» нашему организму, меняющийся с условием окружающей среды, легко нарушающий нормальный биологический ритм. Кроме того, существуют классы IgM, IgG, изучение которых, дает возможность установлению правильного вида нейропатии. Помимо этого уровень определения IgM говорит об обострении основного заболевания, а вот отсутствие его после лечения, подтвержда-

ет правильность терапии. Зарубежные авторы научных публикаций, предлагают использование анализа анти-G антител в постоянном режиме, у пациентов с моторными периферическими нарушениями.

Результат антиганглиозидных аутоантител, показал увеличение уровня по показателям у ДиП в 1 группе с диабетической полиневропатией и у ДиП с полиневропатией воспалительного генеза, только разница оказалась существенная. У пациентов с ДП не отличались и приближались к норме иммуноглобулины IgG и IgM, а вот в группе с полиневропатией воспалительного генеза, наоборот отмечены положительные изменения со стороны иммуноглобулинов Ig G и Ig M, в особенности в острый период. Еще одним отличием оказалось повышение уровня IgG у пациентов ДН, по сравнению с группой контроля, где $p < 0,05$ (табл.1).

Таблица 1.

Антигликозидные антитела в исследуемых группах (%).

Показатели	Ответ анализа	ДП (n=32)	ПН (n=20)	P
GM1				
IgG	-	50	40	<0.05
	+	50	70	
IgM	-	50	40	<0.05
	+	50	70	
GQ1b				
IgG	-	100	100	<0.05
	+	0	0	
IgM	-	100	100	<0.05
	+	0	0	
GD1b				
IgG	-	80	90	<0.05
	+	20	11	
IgM	-	80	90	<0.05
	+	20	11	

Таким образом, нейропатия на фоне сахарного диабета связана по лабораторным показателям с дисметаболическими изменениями в первой группе, во второй группе явные изменения связаны с воспалительным характером поражения.

Для чистоты исследования проведено аналитическое исследование между группой детей и подростков в зависимости от типа сахарного диабета (табл. 2). Оказалось, что в группе у ДиП с СД 1 типа имелись достоверно высокие цифры уровня антиганглиозидных антител классов GD1b по сравнению с группой детей и подростков с сахарным диабетом 2 типа. Причем достоверно увеличен уровень GM1 по сравнению с группой пациентов с полиневропатией воспалительного генеза, где $p < 0,05$.

Таким образом, как видно из таблицы, обнаружено достоверное отличие по классу GD1b антиганглиозидных аутоантител между группами пациентов в зависимости от типа сахарного диабета, где $p < 0,05$; и четко прослеживается разница уровня Ig M у пациентов с воспалительным генезом полиневропатии, в положительную сторону.

Одним из интересующих вопросов, в результате лабораторного иммунологического исследования, касательно наследственной предрасположенности к сахарному диабету и соответственно осложнению по типу периферического нарушения нервной системы. Для этого пациентов, имеющих в анамнезе по прямой или косвенной линии родных с сахарным диабетом, определили в отдельную группу, и сравнили результаты на антиганглиозидные антитела.

Таким образом, судя по результатам исследования антиганглиозидных аутоантител у больных с сахарным диабетом, имеющих наследственную предрасположенность и без неё, достоверных отличий по показателям в сравнительных группах не обнаружено, что говорит

Таблица 2.

Антиганглиозидные аутоантитела у больных с диабетической полиневропатией в зависимости от типа сахарного диабета (n=32).

Показатели	Ответ анализа	ДиП с СД 1 типа	ДиП с СД 2 типа	ПН	Р
GM1					
IgG	+	70	50	40	<0.05
	-	30	50	60	
IgM	+	35	0	60	<0.05
	-	100	60	98	
GQ1b					
IgG	-	60	100	100	<0.05
	+	40	0	0	
IgM	-	70	100	100	<0.05
	+	30	0	0	
GD1b					
IgG	-	60	80	90	<0.05
	+	45	10	10	
IgM	-	80	60	90	<0.05
	+	20	10	10	

Таблица 3.

Антиганглиозидные аутоантитела у больных с диабетической полиневропатией в зависимости от наследственной предрасположенности к сахарному диабету (n=32).

Показатели	Ответ анализа	ДиП с нас.пред. к СД	ДиП с без нас.пред. к СД	Р
GM1				
IgG	-	80	60	<0.05
	+	20	40	
IgM	-	60	70	<0.05
	+	40	30	
GQ1b				
IgG	-	80	90	<0.05
	+	20	0	
IgM	-	80	100	<0.05
	+	20	0	
GD1b				
IgG	-	80	90	<0.05
	+	20	10	
IgM	-	80	90	<0.05
	+	20	10	

о неважности данного факта по отношению развития диабетического осложнения по типу периферического нарушения нервной системы.

У обследованных пациентов, как в группе с диабетической полиневропатией, так и в группе с полиневропатией воспалительного генеза, выявлены и статистически достоверны показатели высокого уровня антиганглиозидных аутоантител, в доказательство связи патогенеза данных заболеваний с аутоиммунной реакцией.

Выводы: с целью наиболее ранней диагностики диабетической полиневропатии в субклинической стадии, профилактики перехода аксональной формы в демиелинизирующую, у детей и подростков важным диагностическим маркером является определение уровня аутоантител к ганглиозидам. В случаях необходимого дифференцирования диагноза демиелинизирующих полиневропатий воспалительного генеза, для прогнозирования тяжелого течения, данной формы заболевания и в дальнейшем составления алгоритма правильного оптимизированного подхода к терапии, рекомендуется проведение анализа на уровень контроля аутоантител к ганглиозидам.

Использованная литература:

1. Вялова Н.В., Просокова Т.Н., И Д.В., Хелимский А.М. Социальная роль наследственных заболеваний нервной системы в Хабаровском крае // Дальневосточный медицинский журнал. - 2020. - № 3. - С. 54-57.
2. Погребнова Ю.Ю. Оптимизация диагностики и прогнозирование течения идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы // Дис. ...к.м.н., Ростов-на-Дону 2021, 215 с.
3. Ризаев Ж.А., Мамадиеров А.М. Медицинская экология // Неврология, – Ташкент. - 2014. №1. – С. 54-55.
4. Ризаев Ж.А., Мавлянов И.Р., Мавлянов С.И., Мамадиеров А.М. Оценка приверженности к терапии путем анонимного анкетирования пациентов // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2013, №4, - С. 250-251.
5. Хакимова С.З., Джурабекова А.Т. Клиническая диагностика и лечение хронического бруцеллеза в реальной практике врача-невролога // Medicine (Almaty). – 2016. – No 7 (169). – P. 68-72.
6. Храмин В.Н., Завьялов А.Н., Демидова И.Ю. Диагностика и лечение ранних стадий диабетической полинейропатии. Медицинский Совет. 2020;(7):56-65. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-7-56-65>.
7. Цепкина А.В. Роль HLA-DRB1 и HLA-G в предрасположенности к развитию врожденных пороков сердца у детей // Дис. ...к.б.н., Кемерово – 2021, 115 с.
8. Черненко Н.А. Возможности диагностики диабетической полинейропатии на основе исследования нервных волокон роговицы // Дис. ...к.м.н., Москва – 2021, 105 с.
9. Amodio G., Gregori S. HLA-G genotype/expression/disease association studies: success, hurdles, and perspectives // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol.11. – P.1178. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01178.
10. Boiko, A. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies / A. Boiko, M. Melnikov // Brain Sci. – 2020. – Vol. 10., №5 – P. 305.
11. Djurabekova A.T., Fatullaeva D.S., Shaimatov R.U., Gaibiev A.A. The nature of cognitive changes and quality of life in patients with diabetes mellitus, taking into account the therapy // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(2): 93-95, DOI: 10.5923/j.ajmms.20221202.05.
12. Persson G., Jørgensen N., Nilsson L.L., et al. A role for both HLA-F and HLA-G in reproduction and during pregnancy? // Human immunology. – 2020. – Vol.81, № 4. – P. 127-133. DOI: 10.1016/j.humimm.2019.09.006.