

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

*Артыкова Мавлюда Абдурахмановна, Набиева Нозима Абдурахимовна*

Бухарский государственный медицинский институт Республики Узбекистан. 200118 г. Бухара, проспект Алишера Навои, д.1

E-mail: artikova\_ma@mail.ru

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич; симптоматическая эпилепсия; цитокины; сыворотка крови; спинно-мозговая жидкость

**Введение.** Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из основных причин детской инвалидности и в вопросах патогенеза, диагностики и лечения осложненных форм патологии существуют многочисленные проблемы. Присоединение симптоматической эпилепсией (СЭ) усугубляет процесс [2,4,6,7,10]. Между нервной и иммунной системами существуют многочисленные связи, которые обеспечивают физиологическую иммунорегуляцию [1]. Больные ДЦП представляют собой группу с сочетанным поражением нервной и иммунной систем [3,5]. Среди маркеров нейродекструктивных и репаративных механизмов у больных с поражениями центральной нервной системы, особое внимание уделяется цитокинам. Установлено, что их главная роль — осуществление бидиректоральной связи между нервной и иммунной системами организма. Баланс цитокинов регулирует процесс регенерации дефектных или поврежденных нейронов [3]. Особое внимание уделяется исследованию роли отдельных цитокинов, в частности, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$  и IL-10. Цель исследования — определить нейроиммунные взаимодействия и уровень цитокинов в развитии симптоматической эпилепсии при детском церебральном параличе.

**Материалы и методы.** Мы исследовали уровень провоспалительных (TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов в сыворотке периферической крови и спинно-мозговой жидкости (СМЖ) трех групп (по 30 чел. в каждой): с ДЦП, с СЭ на фоне ДЦП и контроль (норма). Исследования выполняли в лаборатории иммуноморфологии Института иммунологии АН РУз. Концентрацию цитокинов — интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерферона  $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ) и фактора некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ) — определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реактивов ООО «Цитокин» Санкт — Петербургского НИИ особо чистых биопрепаратов.

**Результаты и обсуждение.** Мы установили, что содержание TNF $\alpha$  в сыворотке периферической крови у детей с ДЦП в 3 раза повышал контрольные значения. С присоединением эпилепсии содержание цитокина увеличивается и достоверно повышает контроль в 4,1 раза, а показатель только ДЦП — в 1,3 раза. TNF- $\alpha$  участвует в повреждении миелина и олигодендроцитов, может вызвать артериальную гипотензию, ишемические повреждения вещества мозга [3,5,9]. Вместе с тем, высокая концентрация этого цитокина может играть регулируемую роль. Возможно, повышенный уровень TNF- $\alpha$  у детей с ДЦП, осложненным СЭ, связан с влиянием перенесенной гипоксии. Развитие эпилепсии у детей с ДЦП способствует повышенному уровню TNF- $\alpha$  — в 1,5 раза выше, чем при монозаболевании. Можно предположить, что деструктивные процессы запускают формирование неспецифического воспалительного процесса, а избыток TNF $\alpha$  поддерживает этот процесс, обуславливая его хронизацию. Как известно, IFN- $\gamma$  продуцируется активизированными Th1-клетками и NK-клетками. Мы выявили в сыворотке крови повышенный уровень IFN- $\gamma$  у детей с СЭ и без неё по сравнению с контролем: в 2,4 и 2,7 раза, соответственно. В СМЖ уровень IFN- $\gamma$  ещё более превышал контроль: в 3,5 и 4,4 раза, соответственно с СЭ и без неё. В ЦНС IL-10 синтезируется микроглией и астроцитами. Экспрессия рецепторов к IL-10 в клетках мозга способствует выживанию нейронов и нейроглии. В наших исследованиях уровень IL-10 в сыворотке крови также превышал контроль, особенно при наличии СЭ: в 2,3 и 3,4 раза соответственно без СЭ и с ней. Определение содержания IL-10 в СМЖ показало его значительное превышение от контрольного — в 2,5 и 3,3 раза, соот-

ветственно. Следовательно, высокий уровень IL-10 усиливает эпилептической активности головного мозга. По-видимому, избыток противовоспалительного цитокина (IL-10) в СМЖ в сочетании с неврологической симптоматикой, указывает на грубое поражение ЦНС и на возможный неблагоприятный прогноз психомоторного развития в первый год жизни. Высокий уровень IL-10 в СМЖ, который ассоциируется с отсутствием повреждения гематоэнцефалического барьера, может быть проявлением его защитной роли. Резкое снижение IL-10 в СМЖ и его увеличение в периферической крови перед активизацией провоспалительного процесса расценивается как процесс, СМЖ — ассоциированный с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера.

**Заключение.** Результаты исследований показали наличие напряженности иммунного ответа в условиях массивной антигенной стимуляции уже в раннем детстве определяется повышением уровня цитокинов провоспалительной направленности у больных детей. Таким образом, нейроиммунные взаимодействия связаны с выполнением одной общей функции — поддержание гомеостаза в организме, что предполагает наличие тесных взаимодействий. Исходя из вышесказанного, больные ДЦП с осложнением и без неё, представляют особую группу с сочетанным поражением нервной и иммунной систем. Пока ещё этиология заболевания остается неизученной, и нет ясности в вопросе, какие патогенные факторы и при каких условиях вызывают развитие эпилепсии при ДЦП. Этот результат подтверждает целесообразность дальнейшего изучения особенностей интеграции нервной системы и иммунного ответа, что позволит разработать новые стратегии иммунореабилитации у указанного контингента больных.

#### Литература:

1. Абдурасулова И.Н., Клименко В.М. Роль иммунных и глиальных клеток в процессах нейродегенерации. ГУ «НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН»// Мед. акад. журн. — 2011. — Т.11, №1. — С.12–29.
2. Артыкова М.А. Особенности цитологических изменений в спинно-мозговой жидкости у больных ДЦП с симптоматической эпилепсией//Медицинский журнал Узбекистана. — Ташкент, 2018.-№3.- С.81–84.
3. Каладзе М.М., Пономаренко Ю.М., Мошкова С.Д. Особенности иммунных реакций у детей с детским церебральным параличом на санаторно-курортном этапе реабилитации // Клин. Педиатрия. — 2014. — № 4 (55). — С. 33–38.
4. Няньковський С.Л., Пишник А.І., Куксенко О.В. Особливості соматичної патології в дітей із дитячим церебральним паралічем (огляд літератури)//Здоровье ребенка. — 2017. — Т. 12, №1. — С.54–57.
5. Текебаева Л.А. Иммунологические особенности формирования ДЦП// Вестн. АГИУВ., 2011.-№2,- С.46–48.
6. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Есипова Е.С. Детский церебральный паралич и эпилепсия// Вопр. практич. педиатрии. — 2016.-Т.11, №4. — С.66–72.
7. Artykova M.A., Nabieva N.A. Radiated semiotics of perfusion brain disorders in epilepsy in children cerebral paralysis//World Journal of Pharmaceutical Research Vol.9, Issue 5, 2020 -P 1556–1564.
8. Artykova M.A., Nabieva N.A. Possibilities of Magnetic Resonant Spectroscopy in the Diagnostics of Epilepsy in Patients with Cerebral Palsy //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(6): 388–392.
9. Artykova M.A., Nabiyeva N. A., Rakhmatov R. B., Zoyirov S. R. Features of magnetic resonance spectroscopy in children with epilepsy and cerebral palsy //Journal of Critical Reviews Vol 7, Issue 7, 2020 -p. 366–370.
10. Das S., Aggarwal A., Roy S., Kumar P. Quality of Life in Indian Children with Cerebral Palsy Using Cerebral Palsy-quality of Life Questionnaire// J. Pediatr. Neurosci. — 2017. — Vol. 12, 3. — P.251–254.