DOI: 10.17117/na.2016.02.03.098

<http://ucom.ru/doc/na.2016.02.03.098.pdf>

Поступила (Received): 24.02.2016

Красноруцкая О.Н., Балакирева Е.А., Бугримов Д.Ю. Прогноз-модель нейробиохимических маркеров при оценке последствий перинатального поражения нервной системы у детей раннего возраста

**Krasnorutckaja O.N., Balakireva E.A., Bugrimov D.Yu.
Forecast model neuro biochemical markers in the evaluation of the
effects of perinatal lesions of the nervous system in young children**

У детей первых месяцев жизни, не всегда отражается истинная картина тяжести и степень поражения ЦНС, а исход заболевания, в том числе и неблагоприятный, становится очевидным лишь к 9-12 месяцам жизни, что обусловлено целым рядом особенностей, оцениваемых как феномены самозащиты. Биохимическим факторам риска развития различных заболеваний и их осложнений, в частности показателям окислительного стресса, перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и антиоксидантной защиты, нейроспецифическим факторам, участвующим в процессах созревания, дифференцировки и поддержания жизнеспособности нейронов головного мозга уделяется много внимания в современной отечественной и зарубежной литературе не полностью раскрыт диагностический потенциал исследуемых маркеров у детей

Ключевые слова: неврологический статус, маркер, дети

Красноруцкая Ольга Николаевна
Кандидат медицинских наук, доцент
ВГМА им. Н.Н. Бурденко
г Воронеж, ул. Студенческая, 10

Балакирева Елена Александровна
Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ВГМА им. Н.Н. Бурденко
г Воронеж, ул. Студенческая, 10

The children of the first months of life, is not always reflected the true picture of the extent and severity of CNS involvement, and the outcome of the disease, including unfavorable, it is apparent only to the 9-12 months of age, due to a number of features that are measured as the phenomena of self-defense. Biochemical risk factors for various diseases and their complications, including indicators of oxidative stress, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins and antioxidant defense neurospecific factors involved in the processes of maturation, differentiation and maintenance of the viability of neurons in the brain is given a lot of attention in the modern domestic and foreign literature does not fully reveal the potential diagnostic markers studied in children

Key words: neurologic status, marker, children

Krasnorutckaja Olga Nikolaevna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
VSMA named N.N. Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10

Balakireva Elena Alexandrovna
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher
VSMA named N.N. Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10

Бугримов Даниил Юрьевич*Кандидат медицинских наук, доцент, директор
ВГМА им. Н.Н. Бурденко
г Воронеж, ул. Студенческая, 10***Bugrimov Daniil Yurievich***Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Director
VSMA named N.N. Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10*

Неврология раннего детского возраста испытывают существенные трудности в диагностике, прогнозировании исходов и терапии ишемических повреждений ЦНС у новорожденных [1]. По данным эпидемиологических исследований частота постановки диагноза «перинатальное поражение центральной нервной системы» достигает 715:1000 детей первого года жизни. При одинаковой степени выраженности, как гипоксии, так и других перинатальных факторов, клинические проявления и, собственно, исход, порой чрезвычайно разнятся [1, 2].

Своевременная диагностика последствий перинатального поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни приобретает большое социальное значение, а поиски новых, высокоэффективных, патогенетически обоснованных методов лечения становятся чрезвычайно актуальными.

До сих пор не выработано согласованности между специалистами в вопросах выбора диагностических маркеров, отражающих структуру и тяжесть поражения ЦНС, не определены пути коррекции различных её компонентов, сроки начала лечения и его длительности, не установлены единые формы контроля его эффективности [3,4].

В этой связи наиболее информативными маркерами для клинической диагностики тяжести поражения нервной системы представляются критерии эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин и ангиотензин II), белковые факторы поражения нервной системы (S100A1B и фактор роста нервов-NGF), а также параметры антиоксидантного статуса (малоновый диальдегид и супероксиддисмутаза). С нашей точки зрения, данные показатели позволят проводить адекватное лечение у детей и контролировать качество выбранного способа терапии в динамике.

Работа выполнена в отделении раннего возраста БУЗ ВО «Воронежская городская детская клиническая больница N1» и НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ. Исследование было одобрено Этическим комитетом ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Перед проведением исследований у родителей всех наблюдавшихся детей было получено добровольное информированное согласие.

На основе полученных физикально-инструментальных данных были сформированы 2 основные исследовательские группы: группа сравнения – контрольная (n=28) и группа пациентов с перинатальным поражением ЦНС (n=106), разделенных на 4 подгруппы по степени тяжести суммарного неврологического дефицита: 1 группа (легкая степень тяжести – 1-2 балла) – 25 чел, 2 группа (средняя степень тяжести – 3-5 баллов) – 52 чел, 3 группа (тяжелое течение – 6-8 баллов) – 21 чел и 4 группа (крайне тяжелое течение – 9-10 баллов) – 8 чел. В свою очередь, данные группы были поделены на 4 возрастные категории: 0-1, 2-3, 4-6 и 7-9 месяцев.

Для оценки состояния пациентов были выбраны следующие критерии:

Нейробиохимические параметры
ангиотензин II
гомоцистеин
белок S100
фактор роста нервов

Параметры антиоксидантного статуса
малоновый диальдегид
супероксиддисмутаза

Забор венозной крови (3-5 мл) в исследовании осуществляли в условиях процедурного кабинета в пробирки Vacuette и Greiner bio-one (пр-во Австрия). Затем проводилась стандартная процедура центрифугирования (аппарат Himas CT 6E/CT 6EL) для получения сыворотки (определение биохимических параметров и оценка антиоксидантного статуса) и цитратной плазмы (определение общего анализа крови и тиоловых групп).

Оценка антиоксидантного статуса осуществлялась на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Clima MC-15 («RAL», пр-во Испания). Для определения уровня ангиотензина II, гомоцистеина, белка S100, фактора роста нервов использовали готовые наборы реагентов для работы на анализатор иммуноферментных реакций "УНИПЛАН" (ЗАО «ПИКОН», Россия).

В качестве инструментального метода сравнения использован дисперсионный анализ, поскольку изучаемые показатели имели различную размерность. Тактика проведения анализа состояла в выявлении статистически значимых зависимостей каждого из изученных маркеров и установлении степени его участия в общей картине оценки состояния при тяжести заболевания.

В формировании общей диагностической и прогностической картины легкой степени перинатального поражения ЦНС ведущую роль занимает поражение гомоцистеина, а следующим идет – ангиотензин II. Параметры антиоксидантного статуса и нейротрофического поражения в равной степени формируют оставшиеся 60% общей картины состояния.

Белок S100 и гомоцистеин являлись наиболее значимыми критериями в формировании диагностическо-прогностической картины средней степени тяжести перинатального поражения центральной нервной системы. Фактор роста нервов дополнял эти маркеры, занимая третье место. Остальные параметры формировали не более 35% от всей степени тяжести.

Общая картина тяжелого поражения центральной нервной системы в наибольшей степени зависела от фактора роста нервов (NGF) и белка S100 (почти на половину), затем шли параметры антиоксидантного статуса, и замыкали группу – гомоцистеин и ангиотензин II.

Крайне тяжелая степень перинатального поражения центральной нервной системы в большей степени формировалась за счет маркера белка S100, гомоцистеина, фактора роста нервов (все в равной степени). Общая картина всего на 35% дополнялась остальными маркерами.

Таким образом, можно сделать вывод, что в формировании картины тяжести перинатального поражения принимали участие все изученные маркеры, но в большей степени параметры нейротрофического поражения и эндотелиальной дисфункции. Первым компонентом нервной ткани головного мозга, реагирующим на гипоксию, являлось микроглиальное окружение, поражением

которого обусловлен рост S100-белка (т.е. нейрон на этапе группы 0-1 мес еще не подвергался метаболическим изменениям – об это свидетельствуют низкие уровни СОД и МДА).

Список используемых источников:

1. Балакирева Е.А., Красноруцкая О.Н., Калмыкова Г.В., Боронина И.В., Неретина А.Ф., Балакирева А.И. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2014. Т. 28. №24-1 (195). С. 5-7.
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с гидроцефальным и гипертензионным синдромом. СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ. 2013.
3. Красноруцкая О.Н., Балакирева Е.А., Зуйкова А.А., Добрынина И.С. Оценка степени участия биохимических маркеров перинатального поражения центральной нервной системы у детей // Вестник новых медицинских технологий. Тула, 2014. Т. 21. № 2. С. 21-26.
4. Красноруцкая О.Н., Балакирева Е.А., Зуйкова А.А. Прогностическая модель степени участия маркеров перинатального поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни // Современный взгляд на будущее науки. Уфа: АЭТЕРНА, 2014. С. 84-88.

© 2016, Красноруцкая О.Н., Балакирева Е.А.,
Бугримов Д.Ю.

Прогноз-модель нейробиохимических маркеров при
оценке последствий перинатального поражения
нервной системы у детей раннего возраста

© 2016, Krasnorutckaja O.N., Balakireva E.A.,
Bugrimov D.Yu.

Forecast model neuro biochemical markers in the
evaluation of the effects of perinatal lesions of the
nervous system in young children