DOI: 10.17117/na.2016.10.03.462

<http://ucom.ru/doc/na.2016.10.03.462.pdf>

Поступила (Received): 27.10.2016

**Красноруцкая О.Н., Бугримов Д.Ю.
Оценка зависимости степени тяжести клинических
проявлений перинатального поражения центральной
нервной систем у детей первого года жизни от
нативного уровня фактор роста нервов**

**Krasnorutckaja O.N., Bugrimov D.Yu.
Evaluation of the degree of severity of the clinical
manifestations of perinatal lesions of the central nervous
system in infants from native levels of nerve growth factor**

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
Воронежский государственный медицинский
университет 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
Voronezh state medical university named N.N.
Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10

Бугримов Даниил Юрьевич

Кандидат медицинских наук, доцент, директор
Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Bugrimov Daniil Yurievich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Director
Voronezh state medical university named N.N.
Burdenko
Voronezh, Studencheskaja st., 10

Несмотря на современное усовершенствование перинатальной помощи, не наблюдается тенденция к снижению частоты перинатальных поражений ЦНС. По статистическим данным по Воронежской области на 2012 год было зарегистрировано 4943 случая, а на 2015 – 5929 [2,3]. На сегодняшний день на диспансерном учете состоит 1112 детей с последствиями перинатального поражения ЦНС. Перинатальная гипоксия наиболее распространенное осложнение беременности и родов, важная причина повреждения ЦНС у новорожденных детей, приводящая к жизненно важным долгосрочным неврологическим осложнениям [1]. Неврологический дефицит, как следствие перинатального повреждения колеблется от легких поведенческих расстройств до детского церебрального паралича, эпилепсии, умственной отсталости и т.д [4]. Кроме того, врач не всегда по клиническим проявлениям и лабораторно-инструментальным данным может достоверно определить исход заболевания, что в свою очередь, ведет к неблагоприятным последствиям в будущем в связи с отсутствием своевременной и адекватной терапии. NGF (фактор роста нервов) представляет наибольший интерес среди нейротрофинов в качестве маркера для оценки неврологического дефицита. Он широко экспрессируется в различных тканях, может оказывать нейротрофический эффект на поврежденные нейроны и содействовать нейрогенезу. Кроме того, очень важно, что глиальные клетки стимулируют нейротрофиновые рецепторы и определенный уровень NGF в крови является показателем нормальной функцией глии [5].

В ходе исследования было обследовано 419 пациентов в возрасте от 0 до 6 месяцев, из них мальчики составили 52%, девочки – 48%. В основную группу вошли 336 пациентов первого года жизни, находившихся на стационарном лечении по поводу последствий перинатального поражения нервной системы различной степени тяжести, контрольную группу – 83 условно здоровых ребенка. Дети контрольной группы проходили осмотр педиатра в рамках стандартного обследования в регламентированные периоды наблюдения на этапе поликлинического обслуживания. Обязательным условием включения пациентов контрольной группы явилось отсутствие неврологической симптоматики, постановки на учет у невролога и получения медикаментозной терапии по поводу неврологических отклонений на первом году жизни. Все дети были разделены на две подгруппы пациентов с учетом возрастного показателя: основная группа – 163 ребенка (48%) в возрасте от 1 до 3 мес. и 173 пациента (52%) в возрасте 4-6 мес., контрольная группа – в возрасте от 1 до 3 мес. – 43 (52%) ребенка и 40 (48%) детей в возрасте 4-6 мес.

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

СТ 6E/СТ 6EL) для получения сыворотки (определение биохимических параметров). Для определения бета субъединицы человеческого фактора роста нервов применяли иммуноферментный набор (Beta-NGF; каталожный номер ELH-BNGF-001 – 96 определений, фирма производитель «RayBio», фирма поставщик – «БиоХимМак», Россия).

Итогом проведенного корреляционного анализа изучаемых факторов как клинического, так и нейротрофического состояния пациентов стало выявление прямой достоверной высоко положительной связи динамичных значений NGF от клинического состояния ребенка во всех группах исследования: симптом Грефе ($r=-0,67$, $p<0,05$), снижением мышечного тонуса ($r=0,84$, $p<0,05$), снижением сухожильных рефлексов ($r=0,77$, $p<0,05$), асимметричностью складок ($r=-0,83$, $p<0,05$), наличием пирамидных знаков ($r=0,89$, $p<0,05$).

В группе 1-3 мес. при легкой степени тяжести клинических проявлений поражения нервной системы NGF практически не изменялся ($342,1\pm92,37$ пг/мл), либо достоверно ($p<0.01$) повышался ($365,91\pm84,49$ пг/мл), но не более 7-8% в сравнении с данными контрольной группы. При средней степени тяжести клинических проявлений поражения нервной системы было установлено, что NGF достоверно снижался на 12-15% и его уровень составил $290,71\pm74,12$ пг/мл. Для тяжелой степени тяжести клинических проявлений поражения нервной системы установлено, что достоверно ($p<0.01$) снижался по сравнению с контрольными данными NGF на 44-48% – $188,34\pm42,37$ пг/мл. Полученные результаты отражают зависимость уровня NGF от степени тяжести. Отсутствие динамических изменений в подгруппе с легкой степенью тяжести может свидетельствовать об отсутствии выраженных клинических проявлений неврологического дефицита, а поэтому важно учитывать целевой уровень значения NGF в сыворотке крови.

В группе 4-6 месяцев при легкой степени тяжести клинических проявлений поражения нервной системы NGF практически не изменялся – $339,4\pm97,61$ пг/мл, либо достоверно ($p<0.01$) повышался ($379,68\pm97,61$ пг/мл), но не более 10-12% в сравнении с данными контрольной группы, что отражает напряжение компенсаторных функций ЦНС и, как следствие, улучшение клинической симптоматики. Для средней степени тяжести клинических проявлений поражения нервной системы установлено, что NGF достоверно снижался на 20-25% и его уровень составил $254,25\pm84,21$ пг/мл. При тяжелой степени тяжести клинических проявлений поражения нервной системы установлено, что достоверно ($p<0.01$) NGF снижался по сравнению с контрольными данными на 45-50% соответственно ($186,45\pm59,91$ пг/мл). Полученные результаты являются прогностически неблагоприятными, отражают более тяжелое поражение тканей головного мозга в данной группе детей и необходимость в массивной нейропротекторной терапии.

Полученные результаты позволяют рассматривать NGF в качестве диагностического маркера неврологического дефицита у детей раннего возраста. Открывают новые возможности в патогенетически обоснованном подборе медикаментозной терапии и оценке ее эффективности.

Список используемых источников:

1. Балакирева Е.А., Красноруцкая О.Н., Зуйкова А.А. Оценка степени участия биохимических маркеров перинатального поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни // Журнал Вестник новых медицинских технологий, 2014 г. Т.21. №2 С. 26-29.
2. Балакирева Е.А., Красноруцкая О.Н., Зуйкова А.А. Прогностическая модель степени участия маркеров перинатального поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни // Современный взгляд на будущее науки. 2014. С. 84-88.
3. Балакирева Е.А., Бугримов Д.Ю., Добрынина И.С., Красноруцкая О.Н., Зуйкова А.А. Нейробиохимические показатели в оценке последствий перинатального поражения нервной системы у детей раннего возраста и их прогностическая значимость // Научный альманах. 2015. №4 (6). С. 237-242.
4. Балакирева Е.А., Красноруцкая О.Н., Зуйкова А.А., Боронина И.В., Неретина А.Ф. и др. Нерешенные вопросы детской неврологии // Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2014. Т.28. №24-1 (195). С. 5-7.
5. Slotkin T.A. Targeting of neurotrophic factors, their receptors, and signaling pathways in the developmental neurotoxicity of organophosphates in vivo and in vitro // Brain Res Bull. 2008.

© 2016, Красноруцкая О.Н., Бугримов Д.Ю.

Оценка зависимости степени тяжести клинических проявлений перинатального поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни от нативного уровня фактор роста нервов

© 2016, Krasnorutckaja O.N., Bugrimov D.Yu.

Evaluation of the degree of severity of the clinical manifestations of perinatal lesions of the central nervous system in infants from native levels of nerve growth factor