DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.9.4.003>
УДК 616-097.3:616.153.96]-053.32

Девялтовская М.Г.

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Devyaltovskaya M.

Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

Содержание антител к нейроспецифическим белкам в сыворотке крови у недоношенных детей

Content of Antibodies to Neurospecific Proteins in the Blood Serum of Premature Infants

Резюме

Цель. Оценить содержание идиотипических и антиидиотипических антител к белку S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина, фактору роста нервов в сыворотке крови у недоношенных младенцев первого года жизни с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы.

Материалы и методы. Обследованы 66 недоношенных младенцев первого года жизни с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы: 37 пациентов, у которых сформировался детский церебральный паралич (основная группа), и 28 недоношенных детей с благоприятным психоневрологическим исходом (группа сравнения). Проведено исследование содержания антител к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина, фактору роста нервов в сыворотке крови.

Результаты. У детей основной группы относительно младенцев группы сравнения выявлены достоверно более высокие уровни идиотипических и антиидиотипических аутоантител к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина ($p=0,001$) и существенно более низкие концентрации идиотипических и антиидиотипических аутоантител к фактору роста нервов ($p=0,001$). У недоношенных детей, у которых сформировался детский церебральный паралич, не наблюдалось повышения уровней идиотипических и антиидиотипических аутоантител к фактору роста нервов.

Выводы. Повышение уровней идиотипических и антиидиотипических аутоантител к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина в сыворотке крови при отсутствии компенсаторной реакции в виде активации фактора роста нервов приводит к повреждению нервной ткани, структурным изменениям в веществе головного мозга и рассматривается как один из главных механизмов формирования детского церебрального паралича.

Ключевые слова: антитела, белок S100, глиофибрилярный кислый белок, дети, детский церебральный паралич, недоношенность, основной белок миелина, фактор роста нервов.

Abstract

Purpose. To assess the content of idiotypic and anti-idiotypic antibodies to protein S100, glyofibrillar acidic protein, basic myelin protein, nerve growth factor in blood serum in premature infants of the first year of life with pre- and perinatal lesions of the central nervous system.

Materials and methods. We examined 66 premature infants in the first year of life with pre- and perinatal lesions of the central nervous system: 37 patients who developed cerebral palsy (main group) and 28 premature infants with a favorable neuropsychiatric outcome (comparison group). The study of the content of antibodies to proteins S100, glyofibrillar acidic protein, basic myelin protein, nerve growth factor in blood serum was carried out.

Results. In children of the main group relative to infants in the comparison group, significantly higher levels of idiotypic and anti-idiotypic autoantibodies to S100 proteins, glyofibrillar acidic protein, myelin basic protein ($p=0.001$), and significantly lower concentrations of idiotypic and anti-idiotypic autoantibodies to the nerve growth factor ($p=0.001$) were revealed. In premature infants who developed cerebral palsy, there was no increase of the levels of idiotypic and anti-idiotypic autoantibodies to the nerve growth factor.

Conclusions. Increase of the levels of idiotypic and anti-idiotypic autoantibodies to proteins S100, glyofibrillar acidic protein, basic myelin protein in blood serum in the absence of compensatory reaction in the form of activation of the nerve growth factor leads to damage to nervous tissue, structural changes in the brain substance and is considered as one of the main mechanisms of formation of infantile cerebral palsy.

Keywords: antibodies, S100 protein, glyofibrillar acidic protein, children, infantile cerebral palsy, prematurity, myelin basic protein, nerve growth factor.

■ ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич относится к основным заболеваниям нервной системы, приводящим к инвалидности. Имеется единая концепция этиологии и патогенеза детского церебрального паралича, основанная на трактовке аутоиммунных механизмов развития указанного заболевания [1]. Образование избыточного количества аутоантител к нейроспецифическим белкам является одним из звеньев патогенеза детского церебрального паралича [1]. Установлено, что 19% детей, родившихся с весом менее 1500 граммов, страдают детским церебральным параличом [2]. Общеизвестно, что недоношенные дети, в первую очередь родившиеся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в течение первого года жизни имеют особенности иммунологической реактивности [3, 4]. Вопросам психоневрологических нарушений и детского церебрального паралича у недоношенных детей посвящено достаточно большое количество работ [5–8]. Однако впервые мы осуществили определение содержания аутоантител к нейроспецифическим белкам в сыворотке крови у младенцев, родившихся преждевременно, для верификации деструктивных процессов в веществе головного мозга.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить содержание идиотипических и антиидиотипических антител к белку S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина, фактору роста нервов в сыворотке крови у недоношенных младенцев первого года жизни с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 66 недоношенных младенцев первого года жизни с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы. Дети распределены на две группы. Основную группу составили 37 недоношенных младенцев, у которых сформировался детский церебральный паралич (ДЦП). Группа сравнения состояла из 28 недоношенных младенцев с благоприятным психоневрологическим исходом.

Иммуноферментный метод применялся для исследования содержания антител к следующим белкам нервной ткани: S100 – растворимому кальцийсвязывающему белку; глиофибриллярному кислому белку (GFAP); основному белку миелина (ОБМ); фактору роста нервов (ФРН). Исследование антител к белкам нервной ткани S100, GFAP, ОБМ и ФРН проводилось на иммуноферментном анализаторе Тесап (Швейцария) с использованием набора реагентов для полуколичественного определения антител к нейроантигенам в сыворотке крови «ИФА-НЕЙРО-АТ» [9]. Набор «ИФА-НЕЙРО-АТ» предназначен для полуколичественного определения содержания в сыворотке крови идиотипических антител (АТ1) и антиидиотипических антител (АТ2) к белкам нервной ткани S100, GFAP, ОБМ, ФРН. Границы физиологического уровня определяемых идиотипических антител и антиидиотипических антител (АТ1 и АТ2) в усл. ед. для детей до 2 лет представлены в табл. 1 [9].

Соотношение АТ1/АТ2 для антител с направленностью к каждому из перечисленных выше белков в норме находилось в диапазоне 0,8–1,2 [9].

Полученные результаты обработаны с применением пакета прикладной программы Statistica 8.0 (лицензия № STA 862D175437Q), пакета прикладной программы Microsoft Excel Office 2010 (лицензия № 101 MH 1854232X100054), использовалась операционная система Windows Pro7 (лицензия № X18–453921620004312000450). Применялись параметрические и непараметрические методы статистики. Для проверки нормальности распределения величин применялись критерий Шапиро – Уилка, критерий Колмогорова – Смирнова. Для величин с распределением, отличным от нормального, рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный размах (LQ; HQ). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для определения статистически значимых различий между группами рассчитывался критерий Манна – Уитни (U). Различия

Таблица 1
Физиологические уровни идиотипических и антиидиотипических антител у детей в зависимости от возраста

Table 1
Physiological levels of idiotypic and anti-idiotypic antibodies in children depending on age

Возраст	Нормальные уровни антител (усл. ед.)
До 2 месяцев	55–105
3–6 месяцев	70–135
7–11 месяцев	80–145
1–2 года	105–155

считались статистически значимыми при величине уровня значимости $p < 0,05$ [10].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследовано содержание нейроспецифических аутоантител в сыворотке крови недоношенных детей первого года жизни с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга.

Результаты определения содержания нейротропных идиотипических и антиидиотипических аутоантител в сыворотке крови у детей основной группы и группы сравнения отображены в табл. 2.

У трехмесячных недоношенных младенцев, у которых сформировался детский церебральный паралич, содержание идиотипических антител и антиидиотипических антител (АТ1 и АТ2) к белкам S100 в сыворотке крови значительно превышало таковое у детей с благоприятным психоневрологическим исходом ($U_{\text{осн-сравн}} = 130,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 109,00$, $p = 0,001$ соответственно). Соотношение АТ1/АТ2 для антител с направленностью к белкам S100 находилось в пределах нормы у пациентов обеих исследуемых групп и не имело статистически значимых различий между группами ($U_{\text{осн-сравн}} = 510,50$, $p = 0,921$).

Уровни как идиотипических, так и антиидиотипических аутоантител к глиофибриллярному кислому белку (GFAP) у трехмесячных младенцев основной группы были в 2 раза выше относительно группы сравнения ($U_{\text{осн-сравн}} = 416,5$, $p = 0,180$). Соотношение между идиотипическими антителами и антиидиотипическими антителами (АТ1/АТ2) к

Таблица 2
Содержание нейроспецифических аутоантител (усл. ед.) в сыворотке крови исследуемых детей в возрасте 3 месяцев, $M \pm SD$

Показатели	Группы и число детей		U	p
	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=28		
S100 (АТ1)***	133,96±71,74	67,75±20,55	130,00	0,001
S100 (АТ2)***	145,96±73,43	71,98±21,50	109,00	0,001
S100 K	1,09±0,19	1,10±0,15	510,50	0,921
GFAP (АТ1)***	160,22±81,82	75,31±24,22	110,00	0,001
GFAP (АТ2)***	154,73±86,51	77,26±23,57	135,00	0,001
GFAP K	1,00±0,10	0,96±0,21	416,5	0,180
ОБМ (АТ1)***	171,11±93,70	73,52±27,75	114,00	0,001
ОБМ (АТ2)***	161,03±77,89	77,12±36,39	127,00	0,001
ОБМ K	1,01±0,15	0,98±0,17	479,5	0,612
ФРН (АТ1)***	68,83±21,66	142,48±96,38	114,00	0,001
ФРН (АТ2)***	70,38±23,55	148,32±85,53	110,00	0,001
ФРН K	1,07±0,22	1,06±0,17	513,5	0,953

Примечания:
* различия между группами достоверны при $p < 0,05$;
** различия между группами достоверны при $p < 0,01$;
*** различия между группами достоверны при $p < 0,001$.

глиофибрилярному кислому белку оценивалось как сбалансированное у трехмесячных пациентов обеих исследуемых групп и не имело статистически значимых различий.

У недоношенных младенцев основной группы концентрации в сыворотке крови идиотипических и антиидиотипических аутоантител к основному белку миелина достоверно превышали таковые у детей группы сравнения ($U_{\text{осн-сравн}}=114,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=127,00$, $p=0,001$ соответственно). У детей основной группы и группы сравнения не выявлено статистически значимых различий между показателями соотношения AT1/AT2 к основному белку миелина ($U_{\text{осн-сравн}}=479,5$, $p=0,612$).

Особого внимания заслуживают достоверно более высокие уровни идиотипических и антиидиотипических антител к фактору роста нервов в сыворотке крови у детей с благоприятным психоневрологическим прогнозом относительно младенцев, у которых сформировался детский церебральный паралич ($U_{\text{осн-сравн}}=130,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=109,00$, $p=0,001$ соответственно). Концентрация идиотипических и антиидиотипических антител к фактору роста нервов в сыворотке крови у детей основной группы была в 2 раза ниже относительно группы сравнения. Статистически значимых различий между показателями соотношения идиотипические антитела / антиидиотипические антитела к фактору роста нервов у детей основной группы и группы сравнения не установлено ($U_{\text{осн-сравн}}=513,5$, $p=0,953$).

Проведен анализ содержания AT1, AT2 и соотношения между ними у недоношенных детей с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга в возрасте 6 месяцев. Результаты отображены в табл. 3.

Уровни идиотипических и антиидиотипических антител к белкам S100 в сыворотке крови у шестимесячных недоношенных младенцев основной группы значительно превышали физиологическую норму, у детей группы сравнения не выходили за ее пределы. Определялись достоверно более высокие уровни AT1 и AT2 к белкам S100 в сыворотке крови у пациентов основной группы относительно группы сравнения ($U_{\text{осн-сравн}}=102,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=97,00$, $p=0,001$ соответственно).

У недоношенных младенцев, у которых сформировался детский церебральный паралич, AT1 и AT2 к GFAP в 2 раза превышали таковые у детей с благоприятным психоневрологическим исходом ($p=0,001$). Соотношения AT1/AT2 для антител с направленностью к белкам S100 и GFAP находились в пределах нормы и не имели статистически значимых различий между показателями у младенцев основной группы и группы сравнения ($U_{\text{осн-сравн}}=465,00$, $p=0,830$).

У пациентов основной группы относительно группы сравнения в возрасте 6 месяцев установлены более высокие концентрации AT1 и AT2 к основному белку миелина ($U_{\text{осн-сравн}}=86,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=75,00$, $p=0,001$ соответственно). Соотношение AT1/AT2 для антител с направленностью к ОБМ находилось в пределах нормы у пациентов обеих исследуемых групп. Статистически значимой разницы между соотношениями AT1/AT2 к ОБМ у детей основной группы и группы сравнения не выявлено ($U_{\text{осн-сравн}}=470,5$, $p=0,884$).

Концентрация аутоантител к фактору роста нервов у шестимесячных недоношенных младенцев, имевших благоприятный

Таблица 3
Содержание нейроспецифических аутоантител (усл. ед.) в сыворотке крови исследуемых детей в возрасте 6 месяцев, M±SD

Показатели	Группы и число детей		U	p
	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=28		
S100 (AT1)***	147,14±65,51	75,76±24,44	102,00	0,001
S100 (AT2)***	156,19±66,48	79,03±27,16	97,00	0,001
S100 K	1,09±0,94	1,09±0,15	465,50	0,830
GFAP (AT1)***	167,99±76,28	81,95±28,88	88,00	0,001
GFAP (AT2)***	166,43±80,33	80,37±22,40	77,00	0,001
GFAP K	0,96±0,21	1,00±0,21	465,5	0,830
ОБМ (AT1)***	173,87±86,80	77,12±31,74	86,00	0,001
ОБМ (AT2)***	171,79±76,79	79,49±37,87	75,00	0,001
ОБМ K	0,98±0,17	1,01±0,15	470,5	0,884
ФРН (AT1)***	71,87±23,97	152,90±94,63	79,00	0,001
ФРН (AT2)***	74,75±26,11	153,38±78,53	63,00	0,001
ФРН K	1,06±0,20	1,01±0,12	425,50	0,441

Примечания:
* различия между группами достоверны при $p<0,05$;
** различия между группами достоверны при $p<0,01$;
*** различия между группами достоверны при $p<0,001$.

психоневрологический исход, превышала физиологическую норму. Дети группы сравнения относительно младенцев основной группы имели достоверно более высокие уровни идиотипических и антиидиотипических антител к фактору роста нервов ($U_{\text{осн-сравн}}=79,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=63,00$, $p=0,001$ соответственно).

Результаты определения содержания нейроспецифических аутоантител у девятимесячных пациентов с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга отображены в табл. 4.

У недоношенных младенцев основной группы в возрасте 9 месяцев уровни идиотипических антител и антиидиотипических антител (AT1 и AT2) к нейроспецифическим белкам S100, GFAP, ОБМ превышали возрастную норму. Дети основной группы относительно младенцев группы сравнения имели достоверно более высокие концентрации как AT1, так и AT2 к белкам S100 ($U_{\text{осн-сравн}}=105,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=80,00$, $p=0,001$ соответственно). Соотношение AT1/AT2 для антител с направленностью к белкам S100 находилось в пределах нормы и не имело статистически значимых различий между показателями основной группы и группы сравнения ($U_{\text{осн-сравн}}=433,50$, $p=0,321$).

Концентрации AT1 и AT2 к GFAP в сыворотке крови у девятимесячных младенцев, у которых сформировался детский церебральный паралич, в 2 раза превышали таковые пациентов с благоприятным психоневрологическим прогнозом ($U_{\text{осн-сравн}}=87,00$, $p=0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}}=89,00$, $p=0,001$ соответственно). Соотношение AT1/AT2 для антител к GFAP находилось в пределах нормы и не имело существенных различий между исследуемыми группами ($U_{\text{осн-сравн}}=387,00$, $p=0,106$).

Таблица 4

Содержание нейроспецифических аутоантител (усл. ед.) в сыворотке крови исследуемых детей в возрасте 9 месяцев, $M \pm SD$

Table 4

The content of neurospecific autoantibodies (conv. units) in the blood serum of the studied children at the age of 9 months, $M \pm SD$

Показатели	Группы и число детей		U	p
	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=28		
S100 (AT1)***	155,30±68,71	76,18±24,71	105,00	0,001
S100 (AT2)***	162,53±65,90	78,29±25,51	80,00	0,001
S100 K	1,04±0,21	1,07±0,13	433,50	0,321
GFAP (AT1)***	169,44±76,31	81,59±27,53	87,00	0,001
GFAP (AT2)***	168,67±82,80	82,46±24,05	89,00	0,001
GFAP K	0,99±0,16	1,04±0,10	387,0	0,106
ОБМ (AT1)***	177,89±87,67	80,37±30,42	83,00	0,001
ОБМ (AT2)***	175,13±80,65	83,93±35,85	88,00	0,001
ОБМ K	0,98±0,17	1,01±0,15	422,0	0,254
ФРН (AT1)***	76,32±24,06	148,16±89,19	81,00	0,001
ФРН (AT2)***	77,78±25,13	151,22±81,73	88,00	0,001
ФРН K	1,01±0,17	1,03±0,13	447,5	0,421

Примечания:

* различия между группами достоверны при $p < 0,05$;

** различия между группами достоверны при $p < 0,01$;

*** различия между группами достоверны при $p < 0,001$.

Анализ содержания аутоантител к основному белку миелина у исследуемых недоношенных детей в возрасте 9 месяцев показал, что у пациентов основной группы относительно детей группы сравнения концентрация AT1 в сыворотке крови была выше в 2,2 раза; концентрация AT2 – выше в 2,1 раза ($U_{\text{осн-сравн}} = 83,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 88,00$, $p = 0,001$ соответственно). Соотношение AT1/AT2 для антител к ОБМ находилось в пределах нормы и не имело достоверных статистических различий между основной группой и группой сравнения ($U_{\text{осн-сравн}} = 422,00$, $p = 0,254$).

У пациентов группы сравнения в возрасте 9 месяцев концентрации идиотипических и антиидиотипических антител (AT1 и AT2) к ФРН превышали физиологические уровни; у детей основной группы находились в пределах возрастной нормы. У младенцев с ДЦП относительно детей с благоприятным психоневрологическим исходом в возрасте 9 месяцев наблюдалось статистически значимое понижение содержания AT1 и AT2 к ФРН ($U_{\text{осн-сравн}} = 81,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 88,00$, $p = 0,001$ соответственно).

Установлены уровни идиотипических и антиидиотипических антител к белкам S100, GFAP, ОБМ и ФРН в сыворотке крови у недоношенных детей с последствиями пре- и перинатального поражений центральной нервной системы в возрасте 12 месяцев. Результаты представлены в табл. 5.

Таблица 5

Содержание нейроспецифических аутоантител (усл. ед.) в сыворотке крови исследуемых детей в возрасте 12 месяцев, $M \pm SD$

Table 5

The content of neurospecific autoantibodies (conv. units) in the blood serum of the studied children at the age of 12 months, $M \pm SD$

Показатели	Группы и число детей		U	p
	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=28		
S100 (AT1)***	175,65±79,35	92,77±27,83	50,00	0,001
S100 (AT2)***	185,53±76,01	91,55±26,95	31,00	0,001
S100 K	1,02±0,17	1,08±0,14	302,50	0,201
GFAP (AT1)***	195,71±84,44	95,03±25,09	24,00	0,001
GFAP (AT2)***	197,81±98,74	95,58±25,33	26,00	0,001
GFAP K	1,04±0,09	1,00±0,16	277,50	0,089
ОБМ (AT1)***	208,87±104,95	96,20±31,00	35,00	0,001
ОБМ (AT2)***	205,18±97,86	99,33±38,31	48,00	0,001
ОБМ K	1,02±0,16	1,01±0,21	300,50	0,190
ФРН (AT1)***	94,80±35,47	182,30±122,37	70,00	0,001
ФРН (AT2)***	93,13±27,31	179,95±105,66	68,00	0,001
ФРН K	1,02±0,15	1,01±0,12	329,50	0,408

Примечания:

* различия между группами достоверны при $p < 0,05$;

** различия между группами достоверны при $p < 0,01$;

*** различия между группами достоверны при $p < 0,001$.

Выявлены более высокие уровни идиотипических и антиидиотипических аутоантител к белкам S100 у двенадцатимесечных младенцев с ДЦП относительно детей группы сравнения ($U_{\text{осн-сравн}} = 50,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 31,00$, $p = 0,001$ соответственно). Соотношение AT1/AT2 для антител с направленностью к белкам S100 находилось в пределах нормы и не имело статистически значимых различий между показателями у младенцев основной группы и группы сравнения.

Выявлено, что у пациентов основной группы содержание идиотипических антител и антиидиотипических антител к глиофибрилярному белку в сыворотке крови превышало таковое у детей группы сравнения в 2,1 раза ($U_{\text{осн-сравн}} = 24,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 26,00$, $p = 0,001$ соответственно).

У недоношенных детей с ДЦП в возрасте 12 месяцев по сравнению с детьми, имеющими благоприятный психоневрологический исход, установлены достоверно более высокие концентрации AT1 и AT2 к основному белку миелина ($U_{\text{осн-сравн}} = 35,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 48,00$, $p = 0,001$ соответственно).

Наши исследования показали, что у детей с ДЦП относительно младенцев группы сравнения в возрасте 12 месяцев концентрации идиотипических и антиидиотипических антител к фактору роста нервов были в 1,9 раза ниже ($U_{\text{осн-сравн}} = 70,00$, $p = 0,001$ и $U_{\text{осн-сравн}} = 68,00$, $p = 0,001$ соответственно).

■ ВЫВОДЫ

1. Недоношенные дети, у которых сформировался детский церебральный паралич, относительно младенцев с благоприятным психоневрологическим исходом имели достоверно более высокие уровни идиотипических и антиидиотипических аутоантител к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина в сыворотке крови ($p=0,001$). Повышенные концентрации нейроспецифических аутоантител связаны с деструктивными изменениями в веществе головного мозга.
2. Концентрации идиотипических и антиидиотипических аутоантител к фактору роста нервов в сыворотке крови у недоношенных детей с благоприятным психоневрологическим исходом в 1,9 раза превышали таковые у пациентов с детским церебральным параличом в возрасте 3, 6, 9, 12 месяцев ($p=0,001$). Это говорит об активации компенсаторно-приспособительных реакций, результатом которых является благоприятный психоневрологический исход.
3. У недоношенных детей, у которых сформировался детский церебральный паралич, не наблюдалось повышения уровней идиотипических и антиидиотипических аутоантител к фактору роста нервов, что свидетельствует об отсутствии его активации в ответ на действие повреждающих факторов.
4. Выявлено сбалансированное соотношение между идиотипическими и антиидиотипическими антителами к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина в сыворотке крови у исследуемых недоношенных младенцев. Статистически значимых различий между показателями у младенцев основной группы и группы сравнения не установлено ($p>0,05$).
5. У недоношенных младенцев первого года жизни с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы повышенные уровни идиотипических и антиидиотипических антител к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина в сыворотке крови являются ранними маркерами формирования детского церебрального паралича.
6. Повышение уровней идиотипических и антиидиотипических аутоантител к белкам S100, глиофибрилярному кислому белку, основному белку миелина в сыворотке крови при отсутствии компенсаторной реакции в виде активации фактора роста нервов приводит к повреждению нервной ткани, структурным изменениям в веществе головного мозга и рассматривается как один из главных механизмов формирования детского церебрального паралича у недоношенных младенцев с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Devyaltovskaya M. (2015) *Posledstviya pre- i perinatalnogo porazheniya golovnogo mozga u detey* [Consequences of pre- and perinatal brain damage in children]. Minsk: Izd. tsentr BGU. 210 p. (in Russian)
2. Devyaltovskaya M., Kramko D., Simchenko A., Vinokurova I., Shumskaya N. (2018) *Nosologicheskaya struktura posledstviy pre- i perinatalnogo porazheniya tsentralnoy nervnoy sistemy u detey, rodivshikhsya s ekstremalno nizkoy i ochen nizkoy massoy tela* [Nosological structure of the consequences of pre- and perinatal lesions of the central nervous system in children born with extremely low and very low body weight]. *Sovremennyye perinatalnyye meditsinskiye tekhnologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti: sb. nauch. tr.* Minsk. Vyp. 11, pp. 257–260. (in Russian)
3. Chistyakova G., Charipova B., Tarasova M. (2013) *Osobennosti sostoyaniya immunnnoy sistemy i kharakter mikrobnoy kolonizatsii u detey s ekstremalno nizkoy massoy tela* [Features of the state of the immune system and the nature of microbial colonization in children with extremely low body weight]. *Pediatrics*, 2, pp. 42–48.
4. Chistyakova G., Ustiantseva L., Remizova I., Lyapunov V., Gaziyeva I. (2016) *Gendernyye kliniko-immunologicheskiye osobennosti detey s ekstremalno nizkoy massoy tela pri rozhdenii* [Gender clinical and immunological characteristics of children with extremely low birth weight]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*, 5, pp. 24–29.
5. Bryksina E. (2013) *Patogeneticheskiye aspekty perinatalnykh porazheniy tsentralnoy nervnoy sistemy nedonoshennykh detey* [Pathogenetic aspects of perinatal lesions of the central nervous system of premature infants]. *Vestnik tambovskogo universiteta*, vol. 18, no 6, pp. 3312–3315.
6. Belbasis L., Savvidou M.D., Kanu C., Evangelou E. (2016) Birth weight in relation to health and disease in later life: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Med.*, vol. 14, no 1, pp. 147.
7. Valiulina A., Akhmedeyeva E., Kryvkina N. (2013) *Problemy i perspektivy uspeshnogo vykhazhivaniya i reabilitatsii detey, rodivshikhsya s nizkoy i ekstremalno nizkoy massoy tela* [Problems and prospects of successful nursing and rehabilitation of children born with low and extremely low body weight]. *Vestn. sovrem. klinich. Meditsiny*, vol. 6, no 1, pp. 34–41.
8. Chernyakhovskiy O., Chistyakov O., Kulikova N., Kuznetsova V. (2016) *Osobennosti neonatalnogo perioda nedonoshennykh novorozhdennykh s vnutrizheludochkovymi krovoizliyaniyami gipoksicheskogo geneza* [Features of the neonatal period of premature newborns with intraventricular hemorrhages of hypoxic genesis], vol. 3, no 6, pp. 39–45. (in Russian)
9. Morozov S., Gnedenko B. (2004). *Instruktsiya po primeneniyu nabora reagentov dlya polukolichestvennogo opredeleniya idiotipicheskikh i antiidiotipicheskikh antitel k neyroantigenam v sыворотке крови* [Instructions for the use of a set of reagents for the semi-quantitative determination of idiotypic and anti-idiotypic antibodies to neuroantigens in blood serum] (IFA-NEYRO-AT). Moscow, 10 p. (in Russian)
10. Kramer D. (2007) *Matematicheskaya obrabotka dannykh v sotsialnykh naukakh: sovremennyye metody: ucheb. posobiye* [Mathematical data processing in the social sciences: modern methods]. Moscow: Akademiya, 288 p. (in Russian)

Подана/Submitted: 03.03.2021

Принята/Accepted: 22.11.2021

Контакты/Contacts: margo-medical@tut.by