

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Сороковикова Т.В.<sup>1</sup>, Чичановская Л.В.<sup>2</sup>, Кочегурова Е.М.<sup>3</sup>, Ситенков К.Ю.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Сороковикова Татьяна Викторовна – аспирант;

<sup>2</sup>Чичановская Леся Васильевна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой,  
кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации;

<sup>3</sup>Кочегурова Елена Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра поликлинической педиатрии;

<sup>4</sup>Ситенков Кирилл Юрьевич – студент,  
стоматологический факультет,

Тверской государственной медицинской университет,  
г. Тверь

**Аннотация:** проведено исследование 98 доношенных новорожденных с гипоксически-ишемическими поражениями центральной нервной системы с изучением особенностей клинической картины, данных нейросонографии и нейронспецифических белков. Выявлены особенности клинической картины и иммунологических факторов у детей с различной степенью поражения ЦНС.

**Ключевые слова:** гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы, нейросонография, вегетативная нервная система, новорожденные.

В настоящее время не вызывает сомнения актуальность изучения перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) у детей раннего возраста. Это связано не только с высоким уровнем их распространенности, но и большим вкладом в структуру младенческой заболеваемости и смертности [1, 2, 3]. Среди ведущих причин перинатальных повреждений ЦНС выделяют гипоксически-ишемические поражения мозга (ГИП) — 47% [4]. Установлено, основным звеном патогенеза при гипоксии является повышение проницаемости мембран клеток, в следствие чего нарушается целостность структуры гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). Разрушение нейронов и глиальных клеток как следствие апоптоза или некроза приводит к попаданию в кровотока мозговых антигенов [6, 7], к которым относятся белки группы S 100 и нейронспецифическая енолаза. Определение уровня данных веществ в сыворотке крови позволяет объективно судить о глубине и интенсивности поражения нервной системы [7, 8, 9, 10].

Цель исследования: изучить особенности содержания нейронспецифических белков у новорожденных детей с ГИП ЦНС.

Материалы и методы исследования: Проведено обследование 98 доношенных новорожденных в возрасте от 10 до 28 дней с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС (ГИП ЦНС), находящихся на лечении в отделении патологии новорожденных детей ГБУЗ ДГКБ №1 г.Твери, из них мальчиков 52 (53,1%), девочек 46 (46,9%). Методы исследования: клиничко-анамнестический, нейросонография (НСГ), биохимический (определение нейроспецифического белка (НСБ) S100 и нейроспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови иммуноферментным методом). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel-2010 и BIOSTAT.

Результаты исследования и обсуждение: Анализ клинических данных показал, что у большинства детей с ГИП ЦНС выявлялась церебральная ишемия II степени тяжести (104 новорожденных- 86,7%), у 16 детей (13,3%) - III степени. Среди клинических синдромов у детей преобладало возбуждение ЦНС и гипертензионный синдром, которые были отмечены у каждого третьего ребенка, В 1,4 раза реже встречался синдром угнетения (28 детей (23,3%), в 2 раза реже - синдром вегетативно-висцеральных нарушений (20 детей 20,8%). Реже всего отмечался судорожный синдром, который имел место у 10 детей (8,3%).

При сравнении частоты встречаемости клинических синдромов у детей с различной степенью тяжести поражения ЦНС установлено, что при 3 степени церебральной ишемии достоверно чаще, чем при 2 степени выявляются синдромы угнетения (75,0%; 15,4%, соответственно) и судорожный (43,8%; 2,9%) (все  $p < 0,01$ ). Это согласуется с данными других авторов, указывающих на более неблагоприятный прогноз у детей с судорогами в анамнезе, особенно возникшими в первые сутки, и у детей с синдромом угнетения [4]. Гипертензионный синдром и синдром вегетативно-висцеральных нарушений встречался чаще у пациентов с 3 степенью поражения ЦНС, тогда как возбуждение ЦНС отмечен только у больных со 2 степенью гипоксии.

Следует отметить, что у одного ребенка могли встречаться различные синдромы одновременно. При этом большинство детей с поражением ЦНС 2 степени имели в клинической картине 1 синдром (81 ребенок – 87,5%), тогда как большинство детей с 3 степенью – 2 синдрома (9 детей -56,3%). При этом 3

клинических синдрома отмечены только у детей с 3 степенью поражения ЦНС. У детей с 3 степенью среднее число синдромом достоверно выше, чем у детей со 2 степенью ( $t=7,7$ ;  $p<0,01$ ).

В раннем возрасте основным методом лучевой диагностики является ультразвуковой - НСГ. К нейровизуальным особенностям тяжелого поражения ЦНС на первой неделе жизни следует отнести диффузное повышение эхогенности головного мозга, расширение ликворопроводящих путей и желудочков головного мозга и наличие кист сосудистых сплетений, а в возрасте 1 месяца еще и диффузные изменения головного мозга, лейкомаляци и ишемическое поражение базальных ганглиев.

При исследовании содержания нейроспецифических белков установлено, что на первой неделе жизни у детей, имеющих ГИП ЦНС, их уровень в плазме крови достоверно выше, чем у здоровых пациентов, при этом уровень белка S100 увеличивается в 4,5 раза по сравнению с нормой, а уровень НСЕ всего в 1,3 раза. Через 2 недели происходит снижение обоих показателей, однако уровень белка S100 остается значительно выше нормы, а показатели НС Енолазы достоверно не отличаются от нормальных значений.

Отмечено, что у детей, имеющих тяжелое поражение ЦНС, в первую неделю жизни уровень нейроспецифических белков достоверно выше, чем при 2 степени. А при исследовании в динамике установлено, что уровень нейронспецифической енолазы у пациентов обеих групп снижается, достигая нормальных значений при 2 степени тяжести (однако при тяжелой степени этот показатель остается выше нормы). А уровень белка S100 у пациентов со 2 степенью поражения снижается, а при 3 степени гипоксии значительно повышается. При этом максимальные его значения были выявлены у пациентов с лейкомаляцией, выявленной при НСГ (более 700 нг/л).

Заключение:

Значительное повышение уровня нейроспецифического белка S100 отмечается при тяжелой степени тяжести ГИП ЦНС, особенно при лейкомаляции. Наличие кровоизлияний сопровождается повышением НСЕ.

Данные биохимические показатели возможно использовать для оценки тяжести поражения ЦНС и осуществлять контроль за лечением.

#### Список литературы

1. *Барашнев Ю.И.* Ключевые проблемы перинатальной неврологии / Ю.И. Барашнев // *Акушерство и гинекология*, 2007. № 5. С. 51–54.
2. *Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. М., 2011. 271 с.*
3. *Сороковикова Т.В., Чичановская Л.В., Корнюшо Е.М.* Клинико-анамнестические, ультразвуковые и биохимические особенности перинатальных поражений ЦНС у доношенных новорожденных // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*, 2016. № 8. С. 46-49.
4. *Пальчик А.Б.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М: МЕДпресс-информ, 2009. 256 с.
5. *Рогаткин С.О.* Диагностика, профилактика и лечение перинатальных постгипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста // *Автореф. дисс....доктор мед. наук. М., 2012. 24 с.*
6. *Fassbender K.I, Schmidt R., Schreiner A. et al.* Leakage of brain-originated proteins in peripheral blood: temporal profile and diagnostic value in early ischemic stroke. // *J Neurol Sci.*, 1997. Vol. 148. № 1. P. 101-105.
7. *Голосная Г.С., Петрухин А.С., Маркевич К.А., Трифонова О.Е.* Изменение уровня белка S-100 у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС // *Педиатрия*, 2004. № 1. С. 38-45.
8. *Чичановская Л.В., Сороковикова Т.В., Корнюшо Е.М.* Клинико-биохимические параллели при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС // *Сб. тезисов конгресса VI Балтийского конгресса по детской неврологии*, 2016. С. 380-381.
9. *Blennow K.A., Wallin A., Ekamnt R.* Neuron specific enolase in cerebrospinal fluid: a biochemical marker for neuronal degeneration in dementia disorders. *J Neurol Transm*, 1994. 8: 27-30.
10. *Антонова О.М.* Нейронспецифическая енолаза и ее роль в механизмах антителной агрессии в мозг: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 22 с.