

УДК 577.112:612.017.1-053.31

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.3.9 EDN: EGYRVN

УРОВНИ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ИЗОИММУНИЗАЦИЕЙ ПО СИСТЕМАМ АВО И РЕЗУС

© Прищепенко О.А., Потапова В.Е., Малашкова В.А.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Республика Беларусь 210009, Витебск, пр-т Фрунзе, 27**Резюме*

Цель. Изучение уровней нейроспецифических белков сыворотки крови у новорожденных детей с изоиммунизацией по системам АВО и резус.

Методика. Определялся уровень нейронспецифической енолазы, нейротрофического фактора головного мозга и белка S100B у 73 новорожденных детей, которые были разделены на группы: изоиммунизация по системам АВО и резус, неонатальная желтуха, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и контрольная группа – практически здоровые новорожденные. Определение уровней нейроспецифических белков проводилось методом ИФА.

Результаты. Установлено статистически значимое повышение уровня нейронспецифической енолазы сыворотки крови у новорожденных с изоиммунизацией по сравнению с практически здоровыми новорожденными и пациентами с неонатальной желтухой ($p < 0,05$). Уровни BDNF статистически значимо снижены у новорожденных с гемолитической болезнью по сравнению с неонатальной желтухой и контрольной группой ($p < 0,05$), и не отличаются от пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией ($p > 0,05$). Также установлено статистически значимое повышение уровня белка S100B в сыворотке крови у пациентов с изоиммунизацией по системам АВО и резус по сравнению с пациентами других групп ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что у пациентов с изоиммунизацией по системам АВО и резус имеются повреждения головного мозга. Изучение нейроспецифических белков дает дополнительные возможности для диагностики повреждений головного мозга у пациентов с изоиммунизацией, а также для прогноза раннего и отдаленного развития детей.

Ключевые слова: изоиммунизация, новорожденный, повреждение головного мозга, нейронспецифическая енолаза, нейротрофический фактор головного мозга, белок S100B, нейроспецифические биомаркеры

LEVELS OF NEUROSPECIFIC PROTEINS IN NEWBORN CHILDREN WITH ABO AND RH ISOIMMUNIZATION

Pryshchepenka O.A., Patapava V.E., Malashkova V.A.

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship of Medical University, Frunze Ave., 27, 210009, Vitebsk, Republic of Belarus**Abstract*

Objective. The aim of the study is to assess the levels of neurospecific proteins in the blood serum of newborns with ABO and Rhesus isoimmunization.

Method. The level of neuron-specific enolase, brain-derived neurotrophic factor and S100B protein was determined in 73 newborns, who were divided into groups: isoimmunization according to the ABO and Rhesus systems, neonatal jaundice, hypoxic-ischemic encephalopathy and the control group - practically healthy newborns. Determination of the levels of neurospecific proteins was carried out by ELISA.

Results. A statistically significant increase in the level of neuron-specific enolase in blood serum was found in newborns with isoimmunization compared with practically healthy newborns and patients with neonatal jaundice. BDNF levels are statistically significantly reduced in newborns with hemolytic disease

compared with neonatal jaundice and controls ($p < 0.05$), and do not differ from patients with hypoxic-ischemic encephalopathy ($p > 0.05$). Also, there was a statistically significant increase in the level of S100B protein in the blood serum in patients with isoimmunization according to the ABO and Rh systems compared with patients of other groups ($p < 0.05$).

Conclusion. The data obtained may indicate that patients with ABO and Rhesus isoimmunization have brain damage. The study of neurospecific proteins provides additional opportunities for diagnosing brain damage in patients with isoimmunization, as well as for predicting early and long-term development of children.

Keywords: isoimmunization, newborn, brain damage, neuron-specific enolase, brain-derived neurotrophic factor, S100B protein, neurospecific biomarkers

Введение

Нейроспецифические белки, как маркеры повреждения головного мозга привлекают все большее внимание и исследуются по всем направлениям заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). Инфекция ЦНС, травма, гипоксия, воспаление или дегенерация приводят к повреждению клеток и скоплению продуктов распада во внеклеточной жидкости головного мозга, а также к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Проникая в спинномозговую жидкость и в кровоток, эти белки могут быть измерены доступными способами. Степень повышения концентрации этих биомаркеров отражает тяжесть травмы; клеточная специфичность намекает на характер и, возможно, на место повреждения; а последовательный отбор проб дает информацию об эволюции повреждения [3].

Одним из ключевых биомаркеров с высоким диагностическим потенциалом является нейронспецифическая енолаза (NSE). Это диагностически значимый маркер гипоксически-ишемических, инфекционных и опухолевых повреждений центральной нервной системы как у взрослых, так и у детей, не зависящим от пола и возраста пациента [6].

Гипоксия у недоношенных детей проявляется выраженным угнетением дыхательной активности митохондрий и снижении активности аэробных ферментов. Повреждение мембран нейронов приводит к повышению NSE, концентрация которой коррелирует со степенью тяжести поражения ЦНС [5]. В то же время уровни нейронспецифических биомаркеров повреждения головного мозга у новорожденных с изоиммунизацией мало изучались.

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) – это белок из класса цитокинов, семейства факторов роста и подсемейства нейротрофинов; выявляется в глиальных и преимущественно в нейрональных клетках. Нейротрофический, от греческого *нейро* и *трофос*, примерно переводится как «жизненно важное питание для мозга» [8].

На определенных этапах функционального развития головного мозга BDNF может выполнять различные функции: как способствовать разрушению избыточных нейронов (апоптоз) и синаптических связей (синаптический прунинг), что необходимо для нормального развития мозга ребенка, так и осуществлять нейропротекторную функцию, в тех случаях, когда мозг подвергается действию неблагоприятных факторов (ишемия, гипогликемия, нейротоксичность), которые могут привести к повреждению нервных клеток. Нейротрофины имеют отношение к любому повреждению нервной ткани, в том числе ишемическому, и контролируют процессы гибели, выживаемости и пластичности нейронов. Данные, показывающие основополагающую роль BDNF в опосредовании нейропротекции против тяжелого неонатального повреждения головного мозга, позволяют предположить, что введение экзогенного BDNF может быть новым терапевтическим вариантом для улучшения результатов этого трудноизлечимого расстройства [1].

Участие BDNF в нейрогенезе и синаптической пластичности предполагает важность нейротрофина для таких когнитивных функций, как обучение и память. Изменения уровней BDNF в меконии, пуповинной крови или в сыворотке крови матери или новорожденного может использоваться в качестве дополнительных маркеров повреждения головного мозга у плода или новорожденного [2].

Во время роста плода аномалии в синтезе BDNF могут нарушить регуляцию развития ЦНС и, в частности, развития лимбической системы с длительным воздействием на нейронные связи [2].

BDNF играет решающую роль в таких процессах, как замедление клеточной гибели, воспаления, астроглиоза и развития постгеморрагической гидроцефалии, а также улучшении нейрогенеза и миелинизации при внутрижелудочковых кровоизлияниях [1].

Белки S100 являются регуляторами роста и дифференцировки клеток. В ЦНС в высоких концентрациях определяется субъединица S100B, которая синтезируется астроцитами, олигодендроцитами и шванновскими клетками [4]. Основными функциями этого белка являются межклеточные коммуникации, рост клеток, передача внутриклеточных сигналов, а также в развитие и поддержание ЦНС [6].

Повреждение гематоэнцефалического барьера приводит к попаданию белка S100B в спинномозговую жидкость и кровотока [6]. При этом повышение концентрации S100B может оказывать нейротоксическое действие, индуцируя апоптоз, вызывая высвобождение провоспалительных цитокинов, а также оксида азота из клеток астроглии и способствуя окислительному стрессу [4, 6, 7]. Таким образом, белок S100B указывает не только на повреждение центральной нервной системы, но и может усугубить его.

Уровень S100B изучался у пациентов с черепно-мозговой травмой, инфекции ЦНС (в том числе и у новорожденных), при болезни Альцгеймера, деменции, инфаркте головного мозга, внутричерепных кровоизлияниях. Поскольку белок S100B легко определяется в различных биологических жидкостях – спинномозговой жидкости, крови, моче, он может использоваться в качестве биомаркера повреждения гематоэнцефалического барьера и патологии ЦНС [6]. В то же время уровень данного протеина у новорожденных с изоиммунизацией не изучался.

Цель исследования – изучение уровней нейроспецифических белков сыворотки крови у новорожденных детей с изоиммунизацией по системам ABO и резус.

Методика

Для выполнения поставленной цели нами было обследовано 73 новорожденных детей, из которых были сформированы группы: 36 пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO в возрасте от 6 до 14 дней, 10 пациентов с неонатальной желтухой в возрасте от 6 до 12 дней, 10 пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией в возрасте от 5 до 10 дней и 17 человек контрольной группы – условно здоровых новорожденных в возрасте от 2 до 3 дней. Согласно протоколам МЗ РБ детям проводились следующие диагностические тесты:

1. Сбор данных анамнеза (анализ течения беременности и родов у матери, акушерско-гинекологического анамнеза и соматического здоровья матери, анализ физического развития, течения периода адаптации новорожденного);
2. Клиническое обследование по органам и системам;
3. Стандартные лабораторные методы (общий клинический анализ крови (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокритное число, количество ретикулоцитов, цветовой показатель, скорость оседания эритроцитов, количество тромбоцитов, уровень лейкоцитов с подсчетом лейкоцитарной формулы), общий анализ мочи, копрограмма, биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин общий, прямой и непрямой, общий белок, альбумин, электролиты, СРБ, креатинин, мочевины), определение группы крови и Rh-фактора, прямая проба Кумбса, желатиновая проба);
4. Инструментальные методы исследования (УЗИ головного мозга, сердца и органов брюшной полости).

Клиническое наблюдение за пациентами включало оценку неврологического и соматического статусов. В результате клинического обследования было установлено, что срок гестации у пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO составил 38; 38-39 недель, у пациентов с неонатальной желтухой – 39; 38-40 недель, у пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией 38; 38-38 недель, у условно здоровых новорожденных 39; 38-39 недель. Группы статистически значимо не различаются ($p > 0,05$).

Балл по шкале Апгар на 1 минуте у пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO составил 8; 6 - 8, у пациентов с неонатальной желтухой - 8; 8 – 8, у пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией 8; 6 - 8, у условно здоровых новорожденных 8; 8 – 8. Группы статистически значимо не различаются ($p > 0,05$). Балл по шкале Апгар на 5 минуте у пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO составил 8; 7 - 8, у пациентов с неонатальной желтухой - 8; 8 – 8,5, у пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией 8; 7 - 8, у условно здоровых новорожденных 9; 8 – 9. Группы статистически значимо не различаются ($p > 0,05$).

Также было установлено, что масса тела у пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO составил 3160; 2490 – 3500 г, у пациентов с неонатальной желтухой – 3500; 3235 – 3890 г, у пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией 2795; 2460 – 3520 г, у условно здоровых новорожденных 3040; 2550 – 3350 г. Группы статистически значимо не различаются ($p > 0,05$). Уровень общего билирубина у пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO составил 144,4; 107 – 207 мкмоль/мл, у пациентов с неонатальной желтухой – 260,65; 237,95 – 301,95 мкмоль/мл, у пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией 131,35; 104,7 – 154 мкмоль/мл, у условно здоровых новорожденных 135; 97 – 173 мкмоль/мл. У пациентов с неонатальной желтухой наблюдаются статистически значимо более высокие уровни билирубина, по сравнению с остальными группами ($p < 0,05$), пациенты с изоиммунизацией, энцефалопатией и условно здоровые новорожденные статистически значимо не различались между собой ($p > 0,05$).

Из особенностей акушерско-гинекологического анамнеза матерей установлено, что новорожденные с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO родились от 2; 1 – 4 беременности, пациенты с неонатальной желтухой – родились от 2; 1 – 2 беременности, новорожденные с гипоксически-ишемической энцефалопатией родились от 2; 1 – 3 беременности, практически здоровые новорожденные родились от 2; 1 – 2 беременности. Группы статистически значимо не различаются ($p > 0,05$).

В анамнезе у матерей пациентов группы изоиммунизации наблюдались: хроническая гипоксия плода у 17 (46%) человек, фетоплацентарная недостаточность у 9 (24,3%), сахарный диабет у 4 (10,8%), артериальная гипертензия у 8 (21,6%), гестоз у 3 (8,1%). В группе неонатальной желтухи: хроническая гипоксия плода у 1 (10%) человека, фетоплацентарная недостаточность у 1 (10%), артериальная гипертензия у 1 (10%), сахарный диабет и гестоз – не наблюдались. У пациентов в группе гипоксически-ишемической энцефалопатии: хроническая гипоксия плода у 6 (60%) человек, фетоплацентарная недостаточность у 4 (40%), артериальная гипертензия у 1 (10%), гестоз у 2 (20%) сахарный диабет – не наблюдались. По акушерскому анамнезу группа пациентов с изоиммунизацией по Rh-фактору и системе ABO статистически значимо не различается от пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией ($p > 0,05$), и в то же время установлена более высокая частота хроническая гипоксия плода по сравнению с неонатальной желтухой и условно здоровыми новорожденными ($p < 0,05$).

В качестве биологического материала использовали сыворотку крови. Для получения сыворотки крови в стерильные маркированные пробирки с оранжевыми крышками собирали периферическую венозную кровь пациента натошак в условиях процедурного кабинета. Кровь в закрытых пробирках выдерживали при комнатной температуре от 30 до 60 минут до образования сгустка. Кровь центрифугировали в течение 10 мин с угловой скоростью вращения ротора 1000 – 1500 оборотов в мин при комнатной температуре. С помощью автоматической пипетки со стерильными наконечниками, не касаясь слоя форменных элементов, переносили надосадочную жидкость (сыворотку крови) в маркированные пробирки типа «Эппендорф». Сыворотка крови замораживалась и хранилась при температуре не выше минус 70 оС. Для исследования использовали сыворотку крови, размороженную не более одного раза.

Исследование концентрации нейроспецифических белков выполнялось методом твердофазного ИФА с использованием набора Human NSE Elisa Kit, Human Neuron specific Enolase ELISA Kit, S100B Human ELISA Kit (Elabscience ©). Результаты обрабатывались с помощью пакетов программ «Statistica» (Version 10, StatSoftInc., США, лицензия №СТАФ999К347156W). Поскольку изучаемые показатели имели распределение отличное от нормального (p для критерия Шапиро-Уилка и Лиллиефорса во всех перечисленных группах $< 0,05$) использовались непараметрические методы статистики. Вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Данные представляли в виде: Медиана (Me); нижний квартиль (LQ) - верхний квартиль (UQ). Для сравнения статистической значимости межгрупповых различий применялся U-критерий Манна-Уитни. Наличие корреляции оценивалось с использованием метода Спирмена, коэффициент корреляции представлялся в виде r . Значение коэффициента корреляции $r=0,7-0,99$ расценивали как сильную корреляцию, $r=0,3-0,69$ – корреляцию средней силы, $r=0-0,29$ – слабую корреляцию. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Работа выполнена при поддержке внутриуниверситетского стартап-гранта для молодых ученых ВГМУ.

Результаты исследования

Уровни NSE у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус. Результаты определения исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1. Концентрации нейрон-специфической енолазы в исследуемых группах

Группа	Me	LQ	HQ	P
1. Изоиммунизация (n=36)	2,371426	2,036191	2,652674	p1-2<0,05
2. Неонатальная желтуха (n=10)	2,013157	1,834100	2,059224	p1-3>0,05
3. Энцефалопатия (n=10)	2,177257	2,105812	2,548555	p1-4<0,001
4. Контрольная (n=17)	1,856092	1,705280	2,013157	p2-3>0,05 p2-4>0,05 p3-4<0,01

Было установлено, что у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус и гипоксически-ишемической энцефалопатией уровень NSE статистически значимо выше, чем в группе практически здоровых новорожденных ($p<0,05$, $p<0,01$, соответственно). У пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус концентрации нейронспецифической енолазы выше, чем в группе неонатальной желтухи ($p<0,001$). В то же время не выявлено статистически значимых различий концентраций NSE в сыворотке крови у пациентов с изоиммунизацией и гипоксически-ишемической энцефалопатией ($p>0,05$), у пациентов с энцефалопатией и неонатальной желтухой ($p>0,05$) и пациентов с неонатальной желтухой и контрольной группой ($p>0,05$), (рис. 1).

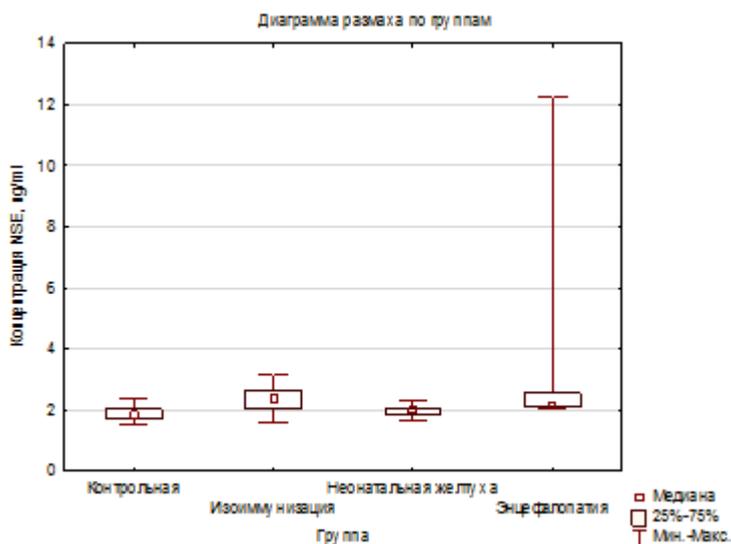


Рис. 1. Сравнение уровней NSE в исследуемых группах

NSE коррелировал с повышением уровня эозинофилов ($r=0,45$, $p<0,05$), с уровнем АЛТ ($r=0,42$, $p<0,05$), снижением парциального давления кислорода в крови ($r=-0,53$, $p<0,05$), был повышен у пациентов, которым потребовалась кислородотерапия и зависел от FiO₂ ($r=0,52$, $p<0,05$). Уровни BDNF у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус.

При определении нейротропного фактора головного мозга было установлено, что у пациентов с изоиммунизацией и гипоксически-ишемической энцефалопатией уровни BDNF статистически значимо ниже, чем у пациентов с неонатальной желтухой и контрольной группы ($p<0,05$). В то же время, статистически значимых различий концентраций BDNF в сыворотке крови у пациентов с неонатальной желтухой и контрольной группой не выявлено ($p>0,05$). Уровень BDNF у пациентов с неонатальной желтухой сопоставим с контрольной группой (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2. Концентрации нейротропного фактора в исследуемых группах

Группа	Медиана	LQ	HQ	p
1. Изоиммунизация (N=34)	7121,407	6661,729	7537,138	p1-2<0,05
2. Неонатальная желтуха (N=13)	7743,213	7540,341	8009,497	p1-3>0,05
3. Энцефалопатия (N=14)	7034,975	1434,533	8106,829	p1-4<0,05
4. Контрольная группа (N=17)	7901,970	7375,612	8298,796	p2-3<0,05 p2-4>0,05 p3-4<0,05

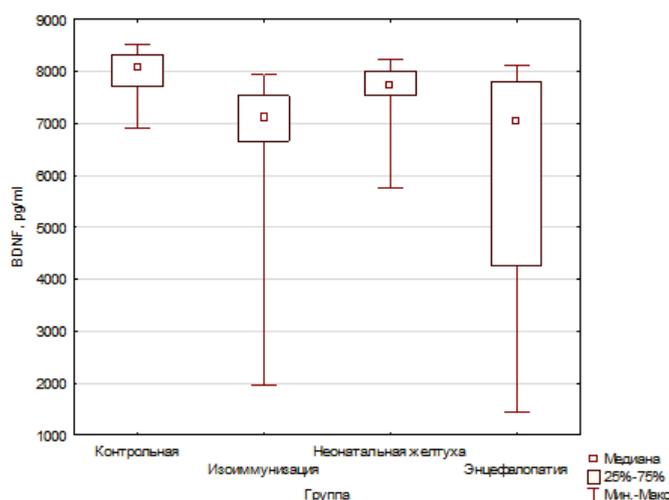


Рис. 2. Сравнение уровней BDNF в исследуемых группах

BDNF коррелировал с уровнем NSE ($r=0,41$, $p<0,05$), общего белка ($r=-0,46$, $p<0,05$) и калия ($r=-0,55$, $p<0,05$). Нет статистически значимых различий уровней BDNF у пациентов с изоиммунизацией и гипоксически-ишемической энцефалопатией ($p>0,05$). На основании этого можно сделать вывод, что у пациентов с изоиммунизацией также имеется повреждение головного мозга. Статистически значимые различия концентраций BDNF в группах изоиммунизацией и неонатальной желтухи могут свидетельствовать о повреждении головного мозга у пациентов с изоиммунизацией факторами, не связанными исключительно с повышением билирубина.

Уровни белка S100B у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Таблица 3. Концентрации белка S100B в исследуемых группах

Группа	Me	LQ	HQ	P
1. Изоиммунизация (n=31)	0,00	0,00	32,72	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p1-4<0,05 p2-3>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05
2. Неонатальная желтуха (n=13)	0,00	0,00	0,00	
3. Энцефалопатия (n=14)	0,00	0,00	0,00	
4. Контрольная (n=17)	0,00	0,00	0,00	

Было установлено, что у пациентов с неонатальной желтухой, гипоксически-ишемической энцефалопатией и практически здоровых новорожденных белок S100B в сыворотке крови не определяется (ниже уровня чувствительности метода – 18,75 пг/мл). В то же время, у пациентов с изоиммунизацией концентрация белка S100B составила 0; 0 – 32,72 пг/мл, что статистически значимо достоверно, чем у пациентов вышеперечисленных групп ($p<0,05$, рис. 3).

S100B коррелировал с антропометрическими показателями, Апгар на 5 минуте ($r=-0,38$, $p<0,05$), с наличием предыдущих беременностей у матери ($r=0,44$, $p<0,05$), наличием хронической гипоксией плода ($r=0,42$, $p<0,05$), был повышен у пациентов, которым потребовалась кислородотерапия ($r=0,52$, $p<0,05$), а также у новорожденных с судорожным синдромом ($r=0,39$, $p<0,05$).

Обсуждение результатов исследования

Поскольку различными авторами подтверждено повышение уровня NSE при гипоксически-ишемической энцефалопатии и наши данные согласуются с этим, можно сделать вывод, что у пациентов с гемолитической болезнью новорожденных также имеется повреждение головного мозга. Статистически значимые различия концентраций NSE в группах изоиммунизации и неонатальной желтухи могут свидетельствовать о повреждении головного мозга у пациентов с

изоиммунизацией по системам ABO и резус факторами, не связанными исключительно с повышением билирубина. Однако, это требует подтверждения на большей выборке [5].

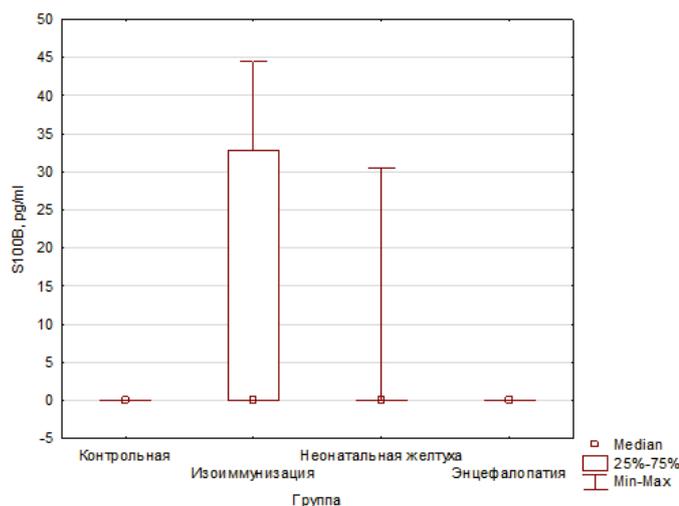


Рис. 3. Сравнение уровней S100B в исследуемых группах

Как установлено различными авторами, BDNF замедляет клеточную гибель, процессы воспаления, а также улучшает нейрогенез и миелинизацию при различных повреждениях головного мозга. Установленное снижение уровня данного соединения у пациентов с изоиммунизацией и энцефалопатией в нашем исследовании с одной стороны указывают на значимые повреждения головного мозга при изоиммунизации и, с другой стороны, на нарушения процессов миелинизации у новорожденных [2].

Повышенные концентрации белка S100B у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус по сравнению с другими группами указывают на наличие повреждения нейроцитов и гематоэнцефалического барьера у пациентов с изучаемой патологией. Таким образом, данный белок может быть специфическим маркером повреждения головного мозга при изоиммунизации. Получены подобные данные другими авторами у пациентов с черепно-мозговой травмой, инфекциями ЦНС (в том числе и у новорожденных), при болезни Альцгеймера, деменции, инфаркте головного мозга, внутричерепных кровоизлияниях [4, 6, 7].

Заключение

Установлено статистически значимое повышение уровня нейронспецифической енолазы сыворотки крови у пациентов с изоиммунизацией по сравнению с практически здоровыми новорожденными и пациентами с неонатальной желтухой. Уровни нейронспецифической енолазы статистически не отличаются у новорожденных с изоиммунизацией и пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Установлено статистически значимое снижение уровня BDNF в сыворотке крови у пациентов с изоиммунизацией и энцефалопатией по сравнению с практически здоровыми новорожденными и пациентами с неонатальной желтухой ($p < 0,05$). Уровни BDNF статистически не отличаются у новорожденных с гемолитической болезнью и пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией ($p > 0,05$).

У практически здоровых новорожденных, пациентов с неонатальной желтухой и гипоксически-ишемической энцефалопатией белок S100B в сыворотке крови не определяется. В то же время установлено статистически значимое повышение уровня белка S100B в сыворотке крови у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус по сравнению с пациентами других групп ($p < 0,05$). Белок S100B может быть специфическим маркером повреждения головного мозга при изоиммунизации.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что у пациентов с изоиммунизацией по системам ABO и резус имеются повреждения головного мозга. Изучение нейроспецифических белков дает дополнительные возможности для диагностики повреждений головного мозга у пациентов с изоиммунизацией, а также для прогноза раннего и отдаленного развития детей,

отбора групп риска по возникновению неврологических нарушений и, впоследствии, контроля за проводимой терапией.

Литература (references)

1. Ahn S.Y. et al. BDNF-Overexpressing Engineered Mesenchymal Stem Cells Enhances Their Therapeutic Efficacy against Severe Neonatal Hypoxic Ischemic Brain Injury // IJMS. – 2021. – V.22(21). – P. 11395.
2. Carito V. et al. NGF and BDNF Alterations by Prenatal Alcohol Exposure // CN. – 2019. – V.17(4). – P. 308-317.
3. Figaji A.A., Sandler, S.J., Adelson P.D. Clinical applications of biomarkers in pediatric traumatic brain injury // Childs Nerves System. – 2010. – V.26. – P. 205-213.
4. Infante J.R., Martínez A., Ochoa J. et al. Cerebrospinal fluid S-100 protein levels in neurological pathologies // Journal of Physiology and Biochemistry – 2003. – V.59(4). – P. 255-261.
5. Petrashenko V.A. et al. Laboratory criteria of perinatal damage of central nervous system at premature newborns // Wiad Lek. – 2019. – V.72(8). – P. 1512-1516.
6. Rohlwick U.K., Figaji A.A. Biomarkers of Brain Injury in Cerebral Infections // Clinical Chemistry. – 2014. – V.60(6). – P. 823-834.
7. Spinella P.C., Donoghue A., Rajendra A., et al. Cerebrospinal fluid levels of S-100 β in children and its elevation in pediatric meningitis // Pediatric Critical Care Medicine. – 2004. – V.5(1). – P. 53-57.
8. Sullivan B.J., Kadam S.D. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Neonatal Seizures // Pediatric Neurology. – 2021. – V.118 – P. 35-39.

Информация об авторах

Прищепенко Ольга Александровна – ассистент кафедры педиатрии №2, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Республика Беларусь. E-mail: mumail2009@gmail.com

Потапова Вера Евгеньевна – доцент кафедры педиатрии №2, кандидат медицинских наук, доцент, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Республика Беларусь. E-mail: klisho_ve@mail.ru

Малашкова Вероника Алексеевна – студентка Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, Республика Беларусь. E-mail: veronica.malashkova@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 08.05.2023

Принята к печати 28.09.2023