

## **ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Г. С. Голосная**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**А. В. Яковлева**<sup>2</sup>,  
**Л. В. Филякова**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ», 121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15

<sup>3</sup> МБУЗ «Видновский перинатальный центр», 142700, Россия, Московская обл., Ленинский р-н, г. Видное, Заводская ул., д. 17

**Ключевые слова:** метод ИФА, перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы, новорожденные.

Цель исследования – изучение изменения сывороточной концентрации белков S100 и BDNF и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) и их участия в патогенезе тяжелых гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных различного гестационного возраста.

Под наблюдением находилось 90 новорожденных с гестационным возрастом 25–42 недель, с массой тела при рождении 890–4630 г (59 мальчиков, 31 девочка). Дети были разделены на группы: без структурных нарушений на нейросонографии (НСГ), с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК), с перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ), с сочетанием ВЖК и ПВЛ. Для определения уровня белка S100 кровь забирали на 1, 3, 7, 14, 21-е сутки, белка BDNF – в первые 48 часов и на 3–5-е сутки, VEGF – на 1, 3, 7, 28-е сутки. Полученную сыворотку в объеме 0,5 мл замораживали и хранили при температуре – 20°C не более 2 месяцев. Содержание белков устанавливали твердофазным иммуноферментным методом с помощью реактивов: S-100 – фирмы «CanAg» (Швеция), BDNF – фирмы «RD» (Англия), VEGF – фирмы «Biosource» (Бельгия). Для получения нормативных показателей использованы пробы 10 здоровых доношенных и 10 недоношенных де-

тей без поражения ЦНС: S-100 – 0,18–0,3 мкг/л, BDNF – 1,0–3,9 нг/мл, VEGF – 122–400 нг/мл.

Все дети родились от матерей с отягощенным течением беременности и родов. Они разделены на две группы: с тяжелой (оценка по Апгар на 1-й минуте – 1–4 балла) и с умеренной (5–7 баллов) гипоксией. При рождении состояние всех новорожденных расценивалось как тяжелое или средней тяжести. Уровень S100 повышен в 1-е сутки у всех обследованных. У детей с перинатальным поражением ЦНС выявлено значительное увеличение концентрации этого белка в первые 48 часов жизни, затем – постепенное снижение. Самые высокие уровни S-100 отмечены у недоношенных детей со структурными изменениями ВЖК, ПВЛ и сочетанными формами поражения. В последнем случае отмечалось повышение содержания белка более чем в 12 раз, что может быть связано с деструктивными изменениями в клетках мозга. Сохранение повышенной концентрации S-100 связано с увеличением частоты тяжелого поражения ЦНС, а также, возможно, с активной пролиферацией микроглии при деструктивном процессе. Наиболее высокие уровни прямо коррелировали с неблагоприятным неврологическим прогнозом ( $R = 0,73$ ). У детей с развившимися постгипоксическими поражениями в виде ВЖК

Golosnaya G. S., Yakovleva A. V., Filyakova L. V.

**IMMUNOFERMENTAL ANALYSIS OF SEROUS LEVEL OF NEUROSPECIFIC PROTEINS (S-100, BDNF) AND VASCULOENDOTHELIAL FACTOR (VEGF) IN NEWBORNS WITH PERINATAL HYPOXIC INJURIES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

**Key words:** IFA technique, perinatal hypoxic injuries of central nervous system, newborns.

и/или ПВЛ с последующей кистозной дегенерацией значение S-100 было выше на протяжении первого месяца жизни по сравнению с таковым у детей без аналогичных изменений на НСГ.

Показатели BDNF значительно изменялись в зависимости от характера поражения мозга. Выявлена тенденция к их повышению в первой пробе у детей без структурных изменений на НСГ (в 1,5–2 раза), при умеренно повышенной экзогенности перивентрикулярных зон –  $5,59 \pm 3,16$  нг/мл, при выраженном ее повышении – до  $3,9 \pm 2,72$  нг/мл. При развитии ВЖК средние показатели резко возрастали (до 4 раз) –  $10,9 \pm 11,77$  нг/мл, у новорожденных с ПВЛ и с сочетанием ПВЛ и ВЖК – значительно снижались и были практически равными:  $0,53 \pm 0,42$  и  $0,47 \pm 0,64$  нг/мл соответственно. На 3–5-е сутки у новорожденных без структурных изменений показатели BDNF имели тенденцию к уменьшению (статистически не значимо), в группе с ВЖК статистически значимо снижались (в среднем на 50%,  $6,14 \pm 5,5$  нг/мл), но превышали верхнюю границу нормы более чем в 2 раза ( $p < 0,01$ ). У детей с ПВЛ и с сочетанием ПВЛ и ВЖК уровень BDNF увеличивался в 4–5 раз –  $2,28 \pm 1,96$  нг/мл и в среднем приближался к норме.

У новорожденных с тяжелым ишемическим поражением, сопровождающимся отеком мозга, отмечалось резкое снижение значений VEGF: от 263–377 нг/мл в 1-е сутки до 0–26 нг/мл к 21–28-м суткам. Крайне низким уровень был у детей с летальным исходом. При развитии ВЖК к 7-м суткам наблюдалось его снижение, а к 28-м – постепенное повышение до нормы. У детей до 32-й недели гестации исходный уровень VEGF был снижен независимо от наличия и вида поражений, развившихся впоследствии (12–60 нг/мл). При благоприятном течении заболевания у всех отмечалось увеличение уровня VEGF до 475–652 нг/мл, что свидетельствует об активном ангиогенезе, позволяющем компенсировать последствия тяжелой гипоксии-ишемии мозга.

Таким образом, высокий уровень S-100 свидетельствует о деструктивных процессах в нервных тканях и может быть ранним маркером поражения ЦНС. Низкие концентрации BDNF связаны, вероятнее всего, с формированием тяжелых постгипоксических структурных изменений головного мозга у новорожденных, а увеличение в динамике уровня VEGF позволяет компенсировать неблагоприятные последствия тяжелой внутриутробной гипоксии и острой асфиксии плода.