НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

И.Ш. Курбаналиев, М.В. Джалилов, А.А. Генжеева, А.М. Магарамов

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.26

УДК 616.831

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Проведен обзор литературы о биомаркерах, таких как протеины, метаболиты и другие биологические молекулы, обнаруженных в биологических жидкостях, как об инструменте, который может улучшить понимание патофизиологических процессов при черепно-мозговой травме (ЧМТ) и способствовать разработке перспективных лечебных подходов. Результаты систематического обзора показывают, что биомаркеры обладают значительным потенциалом для применения в клинической практике, однако требуется дальнейшая стандартизация технологий их обнаружения и анализа. Разработка новых платформ, таких как системы POC с использованием электрохимических биосенсоров, может обеспечить быструю и надежную диагностику на всех этапах лечения ЧМТ. Для дальнейшего углубленного изучения необходимо объединение усилий междисциплинарного исследовательского сообщества, что позволит создать персонализированные стратегии лечения и улучшить долгосрочные результаты для пациентов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, биомаркеры восстановления, прогностические биомаркеры, диагностика ЧМТ, внеклеточные везикулы, GFAP, нейровоспаление, S-100b, UCH-L1, восстановление после травмы, систематический обзор, протеомные методы, персонализированное лечение, стратегии диагностики, прогностические модели

A literature review was conducted on biomarkers, such as proteins, metabolites and other biological molecules found in biological fluids, as a tool that can improve the understanding of pathophysiological processes in traumatic brain injury (TBI) and contribute to the development of promising therapeutic approaches. The results of the systematic review show that biomarkers have significant potential for clinical application, but further standardization of technologies for their detection and analysis is required. The development of new platforms, such as POC systems using electrochemical biosensors, can provide fast and reliable diagnosis at all stages of TBI treatment. For further in-depth study, it is necessary to combine the efforts of the interdisciplinary research community, which will create personalized treatment strategies and improve long-term outcomes for patients.

Keywords: traumatic brain injury, biomarkers of recovery, prognostic biomarkers, diagnosis of TBI, extracellular vesicles, GFAP, neuroinflammation, S-100b, UCH-L1, recovery from injury, systematic review, proteomic methods, personalized treatment, diagnostic strategies, prognostic models.

Для цитирования: Курбаналиев И.Ш., Джалилов М.В., Генжеева А.А., Магарамов А.М. Прогностические биомаркеры восстановления при черепно-мозговой травме: оценка эффективности и перспективы применения. Якутский медицинский журнал. 2025; 91(3): 118-123. https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.26

Введение. Травматическая черепно-мозговая травма (ЧМТ) является серьезной проблемой для общественного здравоохранения, затрагивающей около 69 млн людей ежегодно по всему миру [52]. Успех лечения ЧМТ зависит от эффективности систем травматологической помощи и служб неотложной медицины, что включает быструю диагностику и оперативные вмешательства [28]. Международные исследования, поддерживаемые Всемирной организацией здравоохранения, указывают на ЧМТ как на главную причину нейрохирургических операций, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.

Компьютерная томография (КТ) важна для ранней диагностики первичных повреждений головного мозга, однако ее ограничения в обнаружении вторичных повреждений и оценке клеточных реакции создают потребность в дополнительных методах обследования [2]. Для оценки таких вторичных изменений, как внутричерепное давление и мозговая перфузия, часто используются продвинутые системы нейромониторинга. Повреждение мозговых тканей может также быть связано с недостатками в организации медицинской помощи, что усугубляет вторичную травму [4].

В последние годы активно исследуются биомаркеры, которые могут отслеживать прогрессирование повреждений и прогнозировать степень поражения головного мозга еще до их визуализации традиционными методами [5]. Биомаркеры способны выявлять ранние клеточные, биохимические и молекулярные изменения, что позволяет улучшать диагностику и мониторинг лечения ЧМТ. Эти молекулы могут фиксировать изменения в микроваскулярной системе, которые недоступны для стандартных методов визуализации [1].

Интеграция биомаркеров с клиническими обследованиями и визуализационными методами помогает врачам точно оценивать степень тяжести травмы и прогнозировать исходы. Разработка надежных биомаркеров важна для ранней диагностики ЧМТ, что позволяет обеспечить своевременное лечение, особенно в странах с низким уровнем дохода, где до 25% пациентов не получают адекватной медицинской помощи на ранних стадиях [6].

Целью научного исследования является систематическая оценка текущих данных о прогностических биомаркерах, связанных с восстановлением при ЧМТ, для улучшения диагностики, прогноза и разработки новых подходов к лечению.

Дагестанский государственный медицинский университет, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1: **КУРБАНАЛИЕВ Исмаил Шамильевич** – студент, bob_bn@bk.ru, **ДЖАЛИЛОВ Магамедали Валентинович** – студент, magomedbroo@mail.ru, **ГЕНЖЕЕВА Амина Алиевна** – студентка, Amina.genjeeva@mail.ru, **МАГАРАМОВ Абдулла Магарамович** – ассистент кафедры, зав. учебной частью, abdulla-magaramov@yandex.ru

Материалы и методы. Для систематического обзора прогностических биомаркеров восстановления при ЧМТ был проведен поиск литературы в базе данных: Web of Science, Scopus, PubMed (MEDLINE), eLIBRARY.RU и Cochrane Database of Systematic Reviews. Использовались ключевые слова, соответствующие тематике исследования, включая: «биомаркеры восстановления», «черепно-мозговая травма», «прогноз заболевания» и «восстановление после ЧМТ».

В результате поиска было обнаружено 4002 публикации. После удаления 1702 дубликатов осталось 2300 потенциально релевантных исследовательских работ. Изучение заголовков и аннотаций привело к исключению 2000 статей, которые не соответствовали критериям включения. Полные тексты 300 оставшихся статей были изучены более детально, и в окончательный анализ включены 57 исследований, соответствующих критериям качества и релевантности теме исследования. Блок-схема PRISMA представлена на рисунке.

Критерии включения и исключения: для включения в анализ исследование должно было представлять данные о биомаркерах, связанных с восстановлением после ЧМТ, быть опубликованным на английском или русском языках и демонстрировать результаты человеческих исследований. Исключались статьи, которые представляли собой обзоры без оригинальных данных, а также исследования, не полностью описывающие аспекты связанных с ЧМТ.

Данный подход обеспечил всесторонний обзор текущих научных данных, касающихся прогностических биомаркеров, способствующих пониманию механизмов восстановления и потенциальным стратегиям лечения ЧМТ.

В табл.1 перечислены все демографические и технические данные. Среди 57 отобранных исследований были рассмотрены как рандомизированные контролируемые исследования, так и метаанализы, систематические обзоры. Особое внимание уделялось качеству методологии и применяемым в исследованиях подходам.

Полученные результаты позволили сделать обоснованные выводы о влиянии изучаемых факторов, а также выделить области, требующие дальнейших исследований.

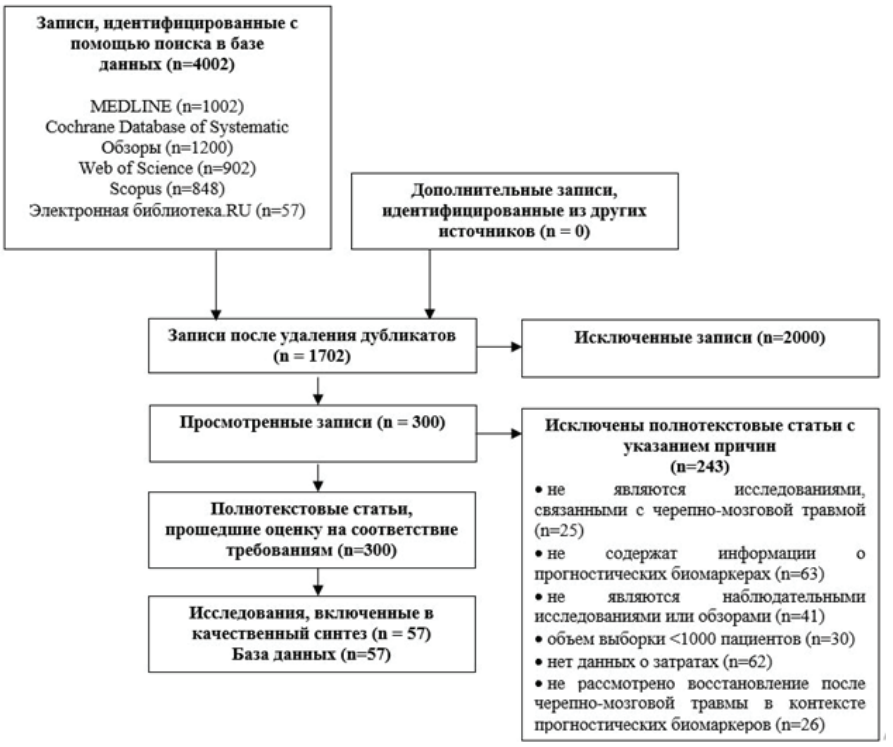
Результаты. Анализ проведенных исследований подчеркивает значимость биомаркеров в клинической практике для диагностики и прогнозирования ЧМТ. Современные биомаркеры, такие как GFAP, S-100b и UCH-L1, демонстрируют высокую эффективность в определении степени повреждения мозга и предсказании исходов лечения, что укрепляет их роль в медицинской практике с момента их идентификации в 1950-х гг. С тех пор биомаркеры привлекают внимание исследователей, и опубликованные обзоры согласны в необходимости дальнейшего изучения их возможностей [11, 38].

Для клинической значимости биомаркеров важно понимать их интерпретацию. Каждый биомаркер, будь то физический или биологический, служит суррогатным показателем, отражающим самочувствие, функциональность или выживаемость пациента [12]. Идеальный биомаркер ЧМТ должен точно отражать степень нейрональных повреждений, иметь линейную связь с функцией мозга и предсказывать исход заболевания. Простатспецифический антиген (ПСА) служит примером успешного применения биомаркеров, и аналогичные подходы могут улучшить диагностику ЧМТ и мониторинг лечения [22].

В 1983 г. Бакэй и Уорд разработали идеальные характеристики для биомаркеров ЧМТ, однако на данный момент не найден биомаркер, соответствующий всем критериям. Исследования показывают, что более значимым может оказаться использование комбинации различных биомаркеров для повышения точности диагностики. Например, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), впервые описанная в 1965 г., демонстрирует изменения уровня при ЧМТ, но ранее выраженные сомнения в ее специфичности и чувствительности затрудняют интерпретацию [37, 43, 52].

Анализ «методологических недостатков» исследований 1970-х гг. показал, что использование биомаркеров для диагностики ЧМТ требует более строгих методов и валидированных шкал, таких как Шкала комы Глазго (GCS). Это подчеркивает необходимость обширных и высококачественных исследований для улучшения клинической диагностики и управления травмами мозга.

Биомаркеры черепно-мозговой травмы: особенности проявлений. ЧМТ варьируются по степени тяжести, включая легкие, среднетяжелые и тяжелые формы [20]. Легкая ЧМТ может произойти вследствие ударов или резких движений головы, как, например, в ДТП. В то время как такие травмы часто не вызывают видимых повреждений мозга, у 15% пострадавших возможно развитие длительных когнитивных нарушений, несмотря на быстро



Предпочтительные элементы представления отчетности для систематических обзоров и метаанализа (PRISMA)

Таблица 1

Демографическая и техническая информация по исследованиям, посвященным прогностическим биомаркерам восстановления при черепно-мозговой травме (составлено авторами)

Ссылка	Страна	Виды травм	Примечание
Olczak M, Niderla-Bielinska J, Kwiatkowska M, et al. [48]	Польша	ЧМТ	Постмортальная оценка; исследование возможностей использования тау-протеина как биомаркера
Manivannan S, Makwana M, Ahmed AI, et al. [36]	Великобритания	ЧМТ	Профилирование биомаркеров аксональной травмы; исследование от мыши до человека
Lewis LM, Schloemann DT, Papa L, et al. [56]	США	Легкая ЧМТ	Анализ сывороточных биомаркеров для диагностики и стратификации
Welch REM, Lewis L, Ayaz S, et al. [31]	США	ЧМТ	Кинетически моделируются концентрации различных биомаркеров в сыворотке
Hill-Pryor CWK, Papa L, Lopez M, et al. [50]	США	Легкая ЧМТ	Оценка временного хода и диагностической точности глиальных и нейрональных биомаркеров
Mrozek S, Geeraerts T, Dumurgier J, et al. [13]	Франция	Острая ЧМТ	Исследование интереса и ограничений биомаркеров в контексте острых мозговых травм
Bazarian J, Zemlan F, Mookerjee S, et al. [44]	США	Легкая ЧМТ	Плохие предсказатели долгосрочных результатов по сывороточным биомаркерам S-100B и расщепленному тау
Lööv C, Nadadhur A, Hillered L, et al. [25]	Швеция	ЧМТ	Extracellular ezrin как новый биомаркер для травматической мозговой травмы
Friedman A, Bar-Klein G, Serlin Y, et al. [46]	Израиль	ЧМТ	Исследование роли лосартана после мозговой травмы
Li J, Yu C, Sun Y, Li Y [45]	Китай	ЧМТ	Систематический обзор и мета-анализ биомаркеров
Arun P, Abu-Taleb R, Oguntayo S, et al. [9]	США	Травма от взрыва	Потенциальная роль митохондриальной дисфункции после взрывного воздействия
Alluri H, Wiggins-Dohlvik K, Davis ML, et al. [17]	США	ЧМТ	Дисфункция гематоэнцефалического барьера после ЧМТ
Ramezani F, Bahrami-Amiri A, Babahajian A, et al. [53]	Иран	ЧМТ	UCHL1 для прогноза результатов КТ в мозговой травме
Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. [24]	Глобальная оценка	ЧМТ	Оценка глобальной инцидентности травматической мозговой травмы
Stenberg M, Koskinen LD, Jonasson P, et al. [21]	Финляндия	Тяжелая ЧМТ	КТ и клинические исходы у пациентов с тяжелой травматической мозговой травмой

проходящие симптомы у большинства людей [49].

Патогенез ЧМТ включает первичную и вторичную фазы. Первичная травма связана с механическими повреждениями тканей, вызывает некроз и деформацию клеток мозга [35]. Вторичная фаза характеризуется процессами, которые усугубляют действие первичного повреждения: нарушением целостности гематоэнцефалического барьера, запуском воспалительных процессов и деградацией белков [42]. Эти изменения приводят к дисбалансу в кровоснабжении мозга, гипоксии, снижению функциональности митохондрий и метаболическим нарушениям, дальнейшему ухудшению состояния мозга [47].

Для эффективного использования биомаркеров в диагностике ЧМТ они должны появляться после травмы и быть легко обнаруживаемыми в биологических жидкостях [40]. Концентрация биомаркеров должна отличаться у пострадавших и коррелировать с тяжестью травмы, согласовываясь с данными таких методов, как шкала комы Глазго, компьютерная томография и МРТ. Таким образом, биомаркеры могут помочь улучшить диагностику и лечение ЧМТ.

Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) является важным маркером повреждения астроцитов, уровень которого резко возрастает после ЧМТ. GFAP участвует в поддержке и функционировании астроглии и, наряду с белком, связывающим жирные кислоты, оказывает значительное воздействие на диагностику ЧМТ, показывая чувствительность до 100% [7, 15]. Интерлейкин-1 (IL-1), выступающий медиатором воспаления, также является важным биомаркером, особенно его форма IL-1b, уровень которой критически повышается при травме, углубляя повреждение за счет воспалительного каскада [24, 29].

Белок тау (MAPT) и нейронспецифическая енолаза (NSE) также играют важную роль в прогнозировании и диагностике ЧМТ. MAPT участвует в поддержании аксональных структур, и его изменения в крови после ЧМТ могут служить предсказателем травмы [19]. NSE, высвобождаемый преимущественно за счет гибели клеток, напрямую указывает на нейрональные повреждения, но его уровень может также нарастать при гемолизе, что требует осторожности интерпретации [43].

Фосфодиэстеразы и другие маркеры, такие как провоспалительные цитокины (например, IL-1b и TNF-α), играют ключевую роль в развитии по-

вреждений после ЧМТ [15]. Важны также индикаторы повреждения аксонов, такие как кальпаин-расщепленный III-спектрин N-концевой фрагмент, который сигнализирует о нарушениях в аксональной целостности [29]. Разработка и использование этих биомаркеров продолжается, чтобы улучшить диагностику и лечение ЧМТ.

Креатинкиназа. Существует три известных изотипа креатинкиназы, при этом креатинкиназа головного мозга (CK-BB) локализуется в астроцитах центральной нервной системы (ЦНС). Хотя более низкие концентрации CK-BB могут присутствовать в органах брюшной полости, они отсутствуют в эритроцитах, что обусловливает их физиологически низкий уровень в сыворотке крови [11]. Исследования показали, что концентрация CK-BB в сыворотке и ликворе увеличивается после ЧМТ, достигая максимума в острую фазу травмы, а затем возвращаясь к нормальным значениям. Также наблюдалось значительное повышение уровня CK-BB в ликворе после гипоксического повреждения головного мозга, например, при остановке сердца. Одно из исследований выявило возможность высвобождения CK-BB вследствие гипоперфузии мозга из-за системной травмы. Тем не менее, Ингебригтсен и Ромни пришли к выводу, что CK-BB обладает низкой специфичностью и чувствительностью для диагностики ЧМТ [7].

Биомаркеры воспаления при черепно-мозговой травме. ЧМТ инициирует сложный воспалительный процесс в нервной ткани, сопровождающийся высвобождением цитокинов, которые усиливают воспалительный ответ через каскадные взаимодействия с клетками-мишенями [17, 27]. Воспаление играет двоякую роль: оно необходимо для регенерации и удаления поврежденных клеток, но может вызвать хронические повреждения при чрезмерной активности. Понимание баланса между полезными и вредными эффектами воспаления является ключевым для разработки терапий, минимизирующих неблагоприятные исходы у пациентов с ЧМТ [43].

Биомаркеры, такие как цитокины, обеспечивают понимание процессов, активируемых после ЧМТ. Они регулируют иммунный ответ и способствуют восстановлению, классифицируясь на провоспалительные и противовоспалительные. Например, IL-1, IL-12 и TNF-α стимулируют воспаление, тогда как IL-4 и IL-10 снижают его. Несмотря на прогресс, остаются пробелы в понимании взаимосвязи между цитокинами и долгосрочными последствиями ЧМТ [15, 26].

Постоянное высвобождение провоспалительных цитокинов может привести к нейродегенерации, что делает микроглию источником таких нейротоксических веществ, как TNF-α и оксид азота [16]. Исследования показывают различия в уровнях IL-1β у пациентов с ЧМТ в острой фазе, подчеркивая его роль в раннем воспалительном ответе, но необходимость в дальнейшем исследовании хронического воспаления остается [26].

Внеклеточные везикулы и некодирующие РНК при черепно-мозговой травме. После ЧМТ быстро и долго развиваются вторичные процессы, такие как эксайтотоксичность, свободнорадикальное образование и нейровоспаление, которые вызывают значительное повреждение нейронов и сосудов [11]. Первичная травма стимулирует выброс молекул DAMPs, ведущих к активной иммунной реакции, усиливаемой активацией микроглии и проникновением иммунных клеток [48, 25, 21]. Внеклеточные везикулы (ВНВ), вырабатываемые клетками ЦНС, играют ключевую роль в нейроиммунных взаимодействиях, участвуя в регуляции нейровоспаления и межклеточной коммуникации [15].

ЧМТ изменяет количество и состав ВНВ, которые могут содержать специфические нейротоксичные белки и микроРНК от астроцитов, что подчеркивает их потенциал в качестве биомаркеров [15]. Участие ВНВ в нейровоспалении подкрепляется выделением их мозговыми эндотелиальными клетками и микроглией, а также повышением их концентрации в сыворотке и церебровенозной крови после травмы [7, 27, 33, 40, 49, 55]. ВНВ могут переносить молекулы, связанные с травмой, такие как тау-белок и β-амилоид, что связано с неблагоприятными неврологическими исходами у пациентов с легкой ЧМТ [25, 30].

Изменения в содержании ВНВ в спинномозговой жидкости и периферической крови открывают возможности для их использования в диагностике и оценке тяжести ЧМТ. Белковые изменения и экспрессия специфических микроРНК в ВНВ могут служить диагностическими инструментами для оценки состояния после травмы [16].

Клиническая значимость биомаркеров. Нейровизуализация считается предпочтительным методом для диагностики внутричерепной травмы после черепно-мозговых повреждений из-за дефицита ресурсов в медицинских учреждениях. Это стимулировало проведение исследований, направленных на сокращение использования визуализации в диагностике мозговых травм [23].

В области нейропротеомики было начато несколько исследований, чтобы установить связь между уровнями определённых биомаркеров в крови и данными визуализации. Если показатели находятся ниже определённого порога, это может уменьшить использование медицинских ресурсов. Недавнее многоцентровое исследование (ALERT-TBI) оценивало полезность белков GFAP и UCH-L1 для прогнозирования ЧМТ при КТ у пациентов с такими травмами. Результаты показали, что использование этих белков с существующими критериями достигло 97% чувствительности и 99% специфичности в выявлении внутричерепных травм [15].

Прогнозирование исходов с помощью биомаркеров. Биомаркеры обычно используются на ранней стадии травмы и в течение 6-12 месяцев развития заболевания. Большинство исследований выявило взаимосвязи, которые помогают прогнозировать исходы пациентов. При уровне белка S-100b в крови более 0,7 нг/мл наблюдается связь со смертностью и функциональными исходами через шесть месяцев после травмы по шкале исходов Глазго [15]. GFAP также рассматривается как потенциальный предиктор исходов и смертности через шесть месяцев. Оценка белка UCH-L1 вместе с GFAP помогает предсказать состояние пациентов на второй день после травмы.

Связь между биомаркерами и потребностью в хирургическом вмешательстве. Исследовалось изменение уровня различных биомаркеров у пациентов с ЧМТ, чтобы определить, насколько тяжесть травмы связана с необходимостью хирургического вмешательства [54]. Изучение уровней биомаркеров GFAP и UCH-L1 в сочетании с данными компьютерной томографии позволило с точностью 100% выявить пациентов, которым потенциально требуется хирургическое лечение. Кроме того, использование белка S100b для прогнозирования необходимости хирургического вмешательства у пациентов оказалось недостаточно чувствительным (табл. 2).

Табл. 2 содержит информацию о чувствительности и специфичности биомаркеров S100b, UCH-L1 и GFAP при ЧМТ, в зависимости от их концен-

Таблица 2

Чувствительность и специфичность ключевых биомаркеров при черепно-мозговой травме, а также их пороговые значения в анализах крови (составлено авторами)

Биомаркер	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Концентрация (нг/мл)
S-100b	100	46	0, 1376
UCH-L1	100	38	0,05
GFAP	100	55	0, 066

Примечание. GFAP = глиальный фибриллярный кислый белок, S-100b = S-100 бета, TBI = черепно-мозговая травма, UCH-L1= убиквитин С-концевая гидролаза-L1.

трации в образцах крови, как показано в многочисленных исследованиях. В исследовании, касающемся биомаркера erS-100b, были установлены специфичность 46% и чувствительность 100% при пороговом уровне 0,1376 нг/мл у пациентов с легкими ЧМТ.

Что касается прогностической ценности UCH-L1, этот биомаркер показал значительную связь с ЧМТ в течение первых шести часов после травмы. Однако, несмотря на это, ряд исследований и мета-анализ данных о биомаркере все еще демонстрируют некоторую неоднозначность в оценке тяжести повреждения, а его контрольные значения варьируются по результатам разных исследований [39]. Биомаркер GFAP, измеряемый в крови при пороговом значении 0,066 нг/мл, демонстрирует специфичность 55% и чувствительность 100% для выявления патологий при компьютерной томографии у пациентов с черепными переломами [10].

Будущие направления и рекомендации. Для повышения клинической эффективности маркеров воспаления в диагностике легкой ЧМТ необходимо учитывать изменчивость методов исследования и анализа. Многоцентровые исследования, такие как «ЦентР-ЧМТ» и «Отслеживание-ЧМТ», могут улучшить статистический анализ, принимая во внимание факторы, такие как возраст и сопутствующие повреждения. Важным остается разграничение нейровоспаления и системного воспаления от экстракраниальных травм [10-12, 21, 43].

Для решения этой задачи могут быть предложены различные стратегии, включая применение статистической коррекции, анализ воспалительных маркеров в экстрактабельных везикулах, исследование микроРНК и использование протеомики для выявления уникальных биомаркеров нейровоспаления [26]. Также перспективным становится переход на платформы быстрого анализа (POC), которые позволяют быстро определять концентрацию маркеров на месте происшествия, используя электрохимические биосенсоры, что может быть полезно для ранней оценки ЧМТ [18].

Легкие ЧМТ могут увеличить риск нейродегенеративных заболеваний, если восстановление недостаточно, что особенно актуально для спортсменов и военнослужащих. Экзосомальные биомаркеры могут функционировать как «жидкая биопсия», предоставляя информацию о специфических изменениях в мозге после травм и помогая изучать долгосрочные последствия ЧМТ, включая риски заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера [17, 19, 44, 50]. Расширение исследований в этой области и создание междисциплинарного сообщества — ключ к улучшению диагностики, профилактики и долгосрочных результатов лечения пациентов с легкими ЧМТ.

Заключение. Систематический обзор прогностических биомаркеров, связанных с восстановлением после ЧМТ, показал их значительный потенциал в улучшении диагностики и прогнозирования исходов. Ведущие биомаркеры, такие как глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S-100b и убиквитин С-концевая гидролаза-L1 (UCH-L1), продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность для оценки степени повреждений и клинических исходов. Их использование позволяет не только диагностировать тяжесть ЧМТ, но и прогнозировать долгосрочные результаты и риски осложнений. Однако для более точного применения этих биомаркеров в клинической практике необходима стандартизация методов оценки и интерпретации данных, что подчеркивает потребность в дальнейшем исследовании в данной области.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Биомаркеры повреждения мозга при черепно-мозговой травме у детей / В.Г. Пинелис, Е.Г. Сорокина, Ж.Б. Семенова [и др]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т.115(8). С.66 72.

Biomarkers of brain damage in children with traumatic brain injury / V.G. Pinelis, E.G. Sorokina, Zh.B. Semenova, [et. al.] // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2015; 115(8): 66-72.

2. Зудова А.И., Сухоросова А.Г., Соломатина Л.В. Черепно-мозговая травма и нейровоспаление: обзор основных биомаркеров // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5, №. 5. С. 60-67.

Zudova A.I., Suhorosova A.G., Solomatina L.V. Traumatic brain injury and neuroinflammation: a review of key biomarkers // Acta Biomedica Scientifica. 2020; 5(5): 60-67.

3. Легкая черепно-мозговая травма | Abbott для Центральных лабораторий (https://www.corelaboratory.abbott/int/ru/offerings/segments/neurology/mild-traumatic-brain-injury.html?utm_source=chatgpt.com)

Mild traumatic brain injury | Abbott for Central Laboratories. https://www.corelaboratory.abbott/int/ru/offerings/segments/neurology/mild-traumatic-brain-injury.html?utm_source=chatgpt.com

4. Основные принципы микродиализа головного мозга и современные возможности его применения в экспериментальной нейробиологии и нейрохимии / Е.В. Харитонова, О.Л. Лопатина С.А. Марченко [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5, №. 3. С. 85-97.

Basic principles of microdialysis of the brain and modern applications in experimental neurobiology and neurochemistry / E.V. Haritonova, O.L. Lopatina, S.A. Marchenko, [et. al.] // Fundamental and Clinical Medicine. 2020; 5(3): 85-97.

5. Оценка потенциальных биомаркеров клеточного повреждения мозга при легких черепно-мозговых травмах / Н.А. Ковтун, М.И. Савельева, А.В. Трофименко [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020. № 4. С. 34-46. DOI 10.26269/00k8-t921. – EDN PESFLZ.

Evaluation of potential biomarkers of cellular brain damage in mild traumatic brain injuries / Kovtun N.A., Savelyeva M.I., Trofimenko A.V., [et. al.] Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2020; 4: 34-46. – DOI: 10.26269/00k8-t921. – EDN PESFLZ.

6. Храпов Ю.В., Поройский С.В. Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозировании исходов тяжелой черепно-мозговой травмы // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2013. №. 3. С.10-20.

Khrapov Ju.V., Poroisky S.V. The role of brain substance damage biomarkers in the diagnosis, assessment of treatment efficacy, and prediction of outcomes in severe traumatic brain injury. // Volgograd Scientific Medical Journal. 2013; 3: 10-20.

7. Abdul-Muneer P.M., Chandra N., Haorah J. Interactions of oxidative stress and neurovascular inflammation in the pathogenesis of traumatic brain injury. Mol Neurobiol. 2015. Vol. 51, No. 3. P. 966-979. doi: 10.1007/s12035-014-8752-3. Epub 2014 May 28. PMID: 24865512; PMCID: PMC9420084.

8. Diaz-Arrastia R, Wang K.K., Papa L, et al. Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiqui-

tin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. TRACK-TBI Investigators. J Neurotrauma. 2014. Vol. 31, No. 1. P. 19-25. doi: 10.1089/neu.2013.3040. Epub 2013 Oct 9. PMID: 23865516; PMCID: PMC3880090.

9. Arun P., Abu-Taleb R., Oguntayo S., et al. Acute mitochondrial dysfunction after blast exposure: potential role of mitochondrial glutamate oxaloacetate transaminase. J Neurotrauma. 2013. Vol. 30, No. 19. P. 1645-1651. doi: 10.1089/neu.2012.2834. Epub 2013 Aug 9. PMID: 23600763.

10. Atif H., Hicks S.D. A Review of MicroRNA Biomarkers in Traumatic Brain Injury. J Exp Neurosci. 2019. Vol. 13. Article 1179069519832286. doi: 10.1177/1179069519832286. PMID: 30886525; PMCID: PMC6410383.

11. Bakay R.A., Sweeney K.M., Wood J.H. Pathophysiology of cerebrospinal fluid in head injury: Part 2. Biochemical markers for central nervous system trauma. Neurosurgery. 1986. Vol. 18, No. 3. P. 376-382. doi: 10.1227/00006123-198603000-00026. PMID: 3010171.

12. Bakay R.A., Ward Jr. A.A. Enzymatic changes in serum and cerebrospinal fluid in neurological injury. J Neurosurg. 1983. Vol. 58, No. 1. P. 27-37. doi: 10.3171/jns.1983.58.1.0027. PMID: 6847906.

13. Mrozek S, Dumurgier J, Citerio G, et al. Biomarkers and acute brain injuries: interest and limits. Crit Care. 2014. Vol. 18(2). P. 220. doi: 10.1186/cc13841. PMID: 25029344; PMCID: PMC4056618.

14. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Biomarkers Definitions Working Group. Clin Pharmacol Ther. 2001. Vol. 69, No. 3. P. 89-95. doi: 10.1067/mcp.2001.113989. PMID: 11240971.

15. Papa L., Robertson C.S., Wang K.K., et al. Biomarkers improve clinical outcome predictors of mortality following non-penetrating severe traumatic brain injury. Neurocrit Care. 2015. Vol. 22, No. 1. P. 52-64. doi: 10.1007/s12028-014-0028-2. PMID: 25052159.

16. Visser K., Koggel M., Blaauw J., et al. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2022. Vol. 132. P. 154-168. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.11.036.

17. Alluri H., Wiggins-Dohlvik K., Davis M.L., et al. Blood-brain barrier dysfunction following traumatic brain injury. Metab Brain Dis. 2015. Vol. 30, No. 5. P. 1093-1104. doi: 10.1007/s11011-015-9651-7. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25624154.

18. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. Med Clin North Am. 2020. Vol. 104, No. 2. P. 213-238. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001. PMID: 32035565.

19. Mercier E, Tardif P.A., Emond M, et al. Characteristics of patients included and enrolled in studies on the prognostic value of serum biomarkers for prediction of postconcussion symptoms following a mild traumatic brain injury: a systematic review. BMJ Open. 2017. Vol. 7. Article e017848. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017848.

20. Lagerstedt L., Egea-Guerrero J.J., Bustamante A., et al. Combining H-FABP and GFAP increases the capacity to differentiate between CT-positive and CT-negative patients with mild traumatic brain injury. PLoS One. 2018. Vol. 13, No. 7. Article e0200394. doi: 10.1371/journal.pone.0200394. PMID: 29985933; PMCID: PMC6037378.

21. Stenberg M, Koskinen L.D., Jonasson P., et al. Computed tomography and clinical outcome in patients with severe traumatic brain injury. Brain Inj. 2017. Vol. 31, No. 3. P. 351-358. doi: 10.1080/02699052.2016.1261303. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28296529.

22. Kaste M, Hernesniemi J., Somer H., et al. Creatine kinase isoenzymes in acute brain injury. J Neurosurg. 1981. Vol. 55, No. 4. P. 511-515. doi: 10.3171/jns.1981.55.4.0511. PMID: 7276998.

23. Kellermann I., Kleindienst A., Hore N., et al. Early CSF and Serum S100B Concentrations for Outcome Prediction in Traumatic Brain Injury and Subarachnoid Hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg. 2016. Vol. 145. P. 79-83. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.04.005. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27101088.

24. Dewan M.C., Rattani A., Gupta S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018. Vol. 130, No. 4. P. 1080-1097. doi: 10.3171/2017.10.JNS17352. PMID: 29701556.

25. Lööv C., Nadadhur A.G., Hillered L., et al. Extracellular ezrin: a novel biomarker for traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2015. Vol. 32(4). P. 244-51. doi: 10.1089/neu.2014.3517. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25087457.

26. Beard K., Yang Z., Haber M., et al. Extracellular vesicles as distinct biomarker reservoirs for mild traumatic brain injury diagnosis. Brain Commun. 2021. Vol. 3. Article fcab151. doi: 10.1093/braincomms/fcab151.

27. Mondello S., Thelin E.P., Shaw G., et al. Extracellular vesicles: pathogenetic, diagnostic and therapeutic value in traumatic brain injury. Expert Rev Proteomics. 2018. Vol. 15(5). P. 451-461. doi: 10.1080/14789450.2018.1464914. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29671356.

28. Shakir M., Altaf A., Irshad H.A., et al. Factors delaying the continuum of care for the management of traumatic brain injury in low- and middle-income countries: a systematic review. World Neurosurgery. 2023. Vol. 180. P. 1169-193.e3. doi: 10.1016/j.wneu.2023.09.007.

29. Figaji A. An update on pediatric traumatic brain injury. Childs Nerv Syst. 2023. Vol. 39, No. 11. P. 3071-3081. doi: 10.1007/s00381-023-06173-y. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37801113; PMCID: PMC10643295.

30. Takala R.S., Posti J.P., Runtti H., et al. Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 as Outcome Predictors in Traumatic Brain Injury. World Neurosurg. 2016. Vol. 87. P. 8-20. doi: 10.1016/j.wneu.2015.10.066. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26547005.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.27

УДК 616.248-02-053.2

Е.Н. Супрун, С.В. Супрун, Г.П. Евсеева, О.А. Лебедько

ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Данный систематический обзор литературы анализирует факторы внешней среды, оказывающие влияние на течение бронхиальной астмы. На основе 46 исследований выявлен ряд факторов, воздействие которых достоверно подтверждено. К ним относятся резкий перепад дневных температур, уровень витамина D, микроэлементный статус крови, персистенция герпес подобных вирусов и спектр сенсибилизации, характерный для конкретного региона.

Комплексный подход к диагностике, профилактике и терапии бронхиальной астмы с учетом этих факторов позволит персонализировать лечение конкретного пациента и улучшить эффективность.

Ключевые слова: бронхиальная астма, климат, витамин Д, вирусные инфекции, спектр сенсибилизации

This systematic literature review analyzes the environmental factors that affect the course of bronchial asthma. Based on 46 studies, a number of factors have been identified whose impact has been reliably confirmed, including sudden changes in daytime temperatures, vitamin D levels, micronutrient status, persistence of herpes-like viruses, and the specific sensitization spectrum of a particular region.

A comprehensive approach to the diagnosis, prevention, and treatment of bronchial asthma, taking these factors into account, will allow for personalized treatment of individual patients and improve its effectiveness.

Keywords: bronchial asthma, climate, vitamin D, viral infections, sensitization spectrum

СУПРУН Евгений Николаевич – к.м.н., с.н.с. Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМиД, доцент Дальневосточного ГМУ, evg-suprun@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-1089-8884.
Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИОМиД, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, кор. 1: **СУПРУН Стефания Викторовна** – д.м.н., гл.н.с., orcid.org/0000-0001-6724-3654, **ЕВСЕЕВА Галина Петровна** – д.м.н., гл.н.с., orcid.org/0000-0002-7528-7232, **ЛЕБЕДЬКО Ольга Антоновна** – д.м.н., директор, зав. лаб., orcid.org/0000-0002-8855-7422