

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.А. Сенькевич, О.И. Галянт, Р.Ф. Езерский, Н.Н. Чешева,
Т.М. Гордеева

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА – МАРКЕР ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКО- ГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ

УДК 616-005.4:616.851-053:618.911-07

Представлены результаты исследования нейроспецифической енолазы (NSE) у новорожденных при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга. Выявлена зависимость степени повышения содержания NSE в сыворотке крови от тяжести гипоксически-ишемических поражений головного мозга и срока гестации новорожденных, а также высокая вероятность реализации инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных с высоким уровнем NSE.

Ключевые слова: новорожденные, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, нейроспецифическая енолаза.

Authors present results of neuron-specific enolase (NSE) determination in neonates with hypoxic-ischemic brain disorders. Examination showed correlation of NSE serum level and severity of brain disorders and the gestational age in neonates. As well as high probability of infectious-inflammatory diseases in newborns with a high level of NSE.

Keywords: neonates, hypoxic-ischemic brain disorders, neuron-specific enolase (NSE).

Актуальность. По данным специальных медицинских исследований в настоящее время распространенность неврологических заболеваний у новорожденных детей в России составляет 50–60 на 1000 живорожденных, причем на долю перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) приходится до 70% случаев, в 60–65% случаев детская инвалидность обусловлена поражением мозга в перинатальном периоде [1]. В экономически развитых странах гипоксически-ишемические поражения ЦНС занимают одно из первых мест в структуре перинатальной смертности, уступая лишь внутриутробным порокам развития [4]. Степень тяжести гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных не всегда возможно точно определить методами клинического и инструментального обследования, прогноз его течения и исхода также оказывается затруднен.

Патогенез хронизации нейродегенеративного процесса, являющегося определяющим течение и исходы перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, во многом остается неизвестным. Ряд исследователей по-

лагает, что вслед за первичным повреждением нервной ткани имеет место включение в патологический процесс аутоиммунных механизмов [2,3], что сопровождается нарушением резистентности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Перспективными маркерами патологических процессов и травм головного мозга для прижизненной оценки состояния ЦНС являются биохимические и иммунохимические методы, позволяющие анализировать изменения метаболизма в ткани мозга, сопровождающиеся появлением в сыворотке крови специфических для мозга веществ [6]. Нейроспецифические белки (НСБ) в биологических жидкостях в норме не обнаруживаются и попадают в системный кровоток лишь при нарушении проницаемости ГЭБ. Определение содержания НСБ в сыворотке крови и спинномозговой жидкости сегодня признано одним из наиболее перспективных методов изучения проницаемости ГЭБ [3].

Нейроспецифические белки (НСБ) являются структурными компонентами клеток нервной ткани, выполняя специфические для ЦНС функции (ферментные, рецепторные, регуляторные, транспортные, модуляторные и др.). Вследствие того, что НСБ синтезируются клетками нервной ткани, не контактирующими с иммунокомпетентными клетками, они иммуноtolерантны и в норме отсутствуют в крови в иммуногенных концентрациях. Этиологически различные повреждения нервной ткани (гипоксия-ишемия, травма, инфекции) вызывают однотипные сложные нарушения в виде изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера с элиминацией в кровь НСБ, обладающих высокой антигенностью

[7]. Контакт НСБ с иммунокомпетентными клетками крови может приводить к различному по мощности иммунному ответу, специфичному по отношению к соответствующему белку, приводя к появлению в крови аутоантител. Антитела к НСБ, в свою очередь, могут проникать через поврежденный гематоэнцефалический барьер и связываться с антигенами в ткани мозга, где при посредничестве факторов комплемента происходит запуск неспецифичных острофазовых реакций, приводящих к аутоиммунному воспалению и цитотоксическому отеку [7].

Нейроспецифическая енолаза (neuron-specific enolase – NSE) – белок дифференцированных нейронов, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата в фосфоенолпируват. NSE – это ключевой фермент гликолиза в нейронах. В настоящее время NSE рассматривается как один из наиболее специфичных маркеров повреждения нейронов и служит индикатором для выявления степени их дифференцированности [3, 11, 12].

Материалы и методы исследования. Методом случайной выборки проведено рандомизированное исследование уровня NSE у 25 новорожденных, из которых 13 детей родились на сроке гестации 38–40 недель (I группа) и 12 – недоношенные новорожденные, родившиеся на сроке 35–37 недель гестации (II группа). Все новорожденные, вошедшие в наше исследование, получали лечение в отделении реанимации новорожденных в виде респираторной поддержки ИВЛ, начало ИВЛ у всех детей было не позднее 12 часов после рождения. Основанием для перевода ребенка на респираторную поддержку ИВЛ послужили клиничко-лаборатор-

СЕНЬКЕВИЧ Ольга Александровна – д.м.н., доцент, проф. ДВГМУ, senkevicholga@yu.ru; **ГАЛЯНТ Оксана Игоревна** – заочный аспирант кафедры педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ДВГМУ, врач анестезиолог-реаниматолог КГБУЗ «Перинатальный центр», г. Хабаровск; **ЕЗЕРСКИЙ Радий Фёдорович** – д.м.н., проф. ДВГМУ; **ЧЕШЕВА Наталья Николаевна** – зам.гл. врача по лечебной работе КГБУЗ «Перинатальный центр», г. Хабаровск; **ГОРДЕЕВА Татьяна Михайловна** – врач-лаборант КГБУЗ «Перинатальный центр».

ный комплекс церебральной ишемии тяжелой степени, нарастание дыхательной недостаточности до тяжелой степени. Степень тяжести гипоксически-ишемических поражений головного мозга оценивали в соответствии с классификацией РАСПМ (2009).

Всем новорожденным проведено определение уровня нейроспецифической енолазы (NSE) на 3-и–5-е сутки жизни методом иммуноферментного анализа по стандартному протоколу с использованием набора реагентов для ИФА определения концентрации NSE в сыворотке крови («NSE- ИФА-БЕСТ» компания «Вектор Бест», на базе иммунологической лаборатории КГБУЗ «Перинатальный центр», г. Хабаровск.) Материалом для проведения иммуноферментного анализа была венозная кровь в объеме 0,5 мл, взятая у обследуемых детей натощак. К качеству референтного значения нейроспецифической енолазы в сыворотке крови новорожденных принято значение $3,65 \pm 2,0$ нг/мл, определенное у доношенных новорожденных без гипоксически-ишемических поражений головного мозга [6].

Статистическую обработку материала проводили общепринятым методом описательной статистики. Достоверными считались показатели при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенного исследования было установлено, что повышение уровня NSE наблюдалось у 100% обследованных новорожденных. В I группе (доношенные новорожденные) уровень фермента у большинства (62%) составил $8,6 \pm 2,7$ нг/мл, в 38% случаев – $42,5 \pm 13,6$ нг/мл. Повышенное количество фермента отмечалось у детей, перенесших асфиксию в родах, с развитием в дальнейшем в этой группе инфекционно-воспалительного осложнения – пневмонии. Во II группе повышенные уровни NSE преобладали (70%, $42,4 \pm 9,5$ нг/мл). В данной группе в динамике неонатального периода у всех новорожденных отмечалась реализация инфекционно-воспалительных заболеваний, таких как пневмония, менингоэнцефалит.

У детей с перинатальными поражениями нервной системы изменения иммунологических показателей связаны с нарушением регуляции иммунорезиса и влиянием гипоксии на состо-

яние иммунной системы [9]. Возможно повышение уровня NSE может являться критерием оценки реализации инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных, перенесших гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, что требует дальнейшего изучения.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что среди недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга среднее содержание NSE достоверно превышает показатели доношенных новорожденных. При этом, чем тяжелее поражение головного мозга у новорожденных, тем выше уровень NSE в сыворотке крови. В исследуемых группах отмечалась устойчивая корреляция между клиническими показателями, характеризующими тяжесть заболевания, и расстройством высшей нервной деятельности.

У новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС NSE в системном кровотоке может служить критерием тяжести перинатальных повреждений и наряду с другими показателями определять тактику проводимой терапии, оценивать сроки прекращения респираторной поддержки ИВЛ, помогает выявить нарушение проницаемости ГЭБ, может определять исход заболевания.

Литература

1. Барашев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашев. - М.: Триада X, 2001. - 640 с.
2. Барашев Ю. И. Perinatal neurology / U. I. Barashev. - M.: Triad X, 2001. - 640 p.
3. Блинов Д.В. Объективные методы определения тяжести и прогноза перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС / Д.В. Блинов // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2011. - N2 - С.5-12.
4. Блинов D.V. Objective methods for determining the severity and prognosis of the perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system / D.V. Blinov // Obstetrics, gynecology and reproduction, -2011. - N2. - p.5-12.
5. Блинов Д.В. Иммуноферментный анализ нейроспецифических антигенов в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС (клинико-экспериментальное исследование): дисс. канд.мед.наук / Д.В. Блинов. - М., 2004. - 153 с.
6. Блинов D.V. Immune-enzyme analysis of neurospecific antigens in the assessment of the blood-brain barrier permeability in the perinatal hypoxic-ischemic lesion of the central nervous system (clinical-experimental study): diss. for PHD (med.). - M., 2004. - 153 p.

7. Володин Н.Н. Перинатальная неврология – проблемы и пути решения / Н.Н. Володин // Неврология и психиатрия. - 2009. - №10. - С.4–8.

Volodin N.N. Perinatal neurology: problems and ways of their solving // Neurology and psychiatry, 2009. - №10. - p.4-8.

8. Володин Н.Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе / Н.Н. Володин, С.О. Рогаткин, М.И. Медведев // Неврология и психиатрия. - 2001. - №7. - С. 4–9.

Volodin N.N. Actual problems of perinatal neurology at the present stage / N.N. Volodin, S.O. Rogatkin, M.I. Medvedev // Neurology and psychiatry, 2001. - №7. - p. 4-9.

9. Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных с анемией / Л.Н. Карпова, Т.Е. Таранушенко, А.Б. Салмина [и др.] // Педиатрия, - 2011. - Том. 90. - № 1. - С. 23-29.

Clinical and metabolic features of cerebral ischemia in full term infants with anemia/ L.N. Karpova, T.E. Taranushenko, A.B. Salmina [et. al.] // Pediatrics, 2011. - V. 90. - № 1. - p. 23-29.

10. Рогаткин С.О. Перспективы иммунохимического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных / С.О. Рогаткин, Н.Н. Володин, О.И. Гурина // Педиатрия. - 2001. - №4. - С. 35–42.

Rogatkin S.O. Prospects of immunochemical determination of neurospecific proteins for the diagnosis of perinatal lesions of the central nervous system of the newborns / S.O. Rogatkin, N.N. Volodin, O.I. Gurina // Pediatrics, 2001. - № 4. - p. 35-42.

11. Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 2-е изд. / А.Б. Пальчик. - М.: «Медпресс-информ», 2006. - 256 с.

Pal'chik A.B. Hypoxic-ischemic encephalopathy of infants. 2nd ed. / A.B. Pal'chik. - M.: «Medpress-inform», 2006. - 256 p.

12. Смолянинов Г.В. Оценка адаптационно-компенсаторных резервов плода при выборе метода и времени родоразрешения: автореферат дисс. ... кандидата медицинских наук / Г.В. Смолянинов. - Ростов-на-Дону, 2009. - 20с.

Smolyaninov G.V. Assessment of adaptative-compensatory reserves of the fetus when choosing a method and time of delivery: the author's abstract of PhD diss. / Rostov-on-Don, 2009. - 20 p.

13. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие / Н.П. Шабалов. - М.: МЕД пресс-информ, 2006. - Т.1. - 608 с.

Shabalov N.P. Neonatology: a training manual / N.P. Shabalov. - M.: Medpress-inform, 2006. - Vol.1. - 608 p.

14. Eng L.F., Ghirnikar R.S., Lee Y.L. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969- 2000). // Neurochem. Res, 2000 - №10. - p.1439-1451..

Oh S.H., Lee J.G., Na S.J., Park J.H., Choi Y.C., Kim W.J. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level.// Arch. Neurol, 2003. - №60(1). - p. 37-41.