

НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЕ И АПОПТОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ

Гурбанова Гюльсум Максуд гызы¹, Рагимова Наилья Джалил гызы².

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева¹.

Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой² AZ 1025, г.Баку, Азербайджан, ул.Басти Багирова 17.

E-mail: rahimova_nailya@mail.ru

Ключевые слова: нейропептиды, апоптотические факторы, судороги, новорожденные.

Введение. Неонатальные судороги — наиболее частый патологический неврологический симптом периода новорожденности, связанный с высоким уровнем синаптогенеза. Неонатальные судороги служат ранним клиническим проявлением церебральных расстройств у доношенных новорожденных. У доношенных детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга, судороги в неонатальном периоде являются предикторами задержки психомоторного развития, детского церебрального паралича и постнатальной эпилепсии [1–4]. По данным зарубежных исследований, распространенность неонатальных судорог у доношенных новорожденных составляет 1,1–3,6 на 1000 новорожденных [5,6]. Определение нейропептидов и проапоптотических факторов в сыворотке крови дают ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности гематоэнцефалического барьера.

Целью исследования явилось изучения содержания нейроспецифической енолазы (NSE), белка S-100, активированной молекулы лейкоцитарной клеточной адгезии (ALCAM), «рецептора смерти» Death Receptor (DR5) в сыворотке крови у доношенных детей с неонатальными судорогами.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 110 доношенных новорожденных с судорогами. Контрольную группу составили 25 условно-здоровых новорожденных. С целью диагностики структурных церебральных поражений проводилось нейросонографическое, электроэнцефалографическое исследование. Определение содержания NSE, S-100 выполняли стандартным методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностических тест-систем производства «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Результаты исследования. Большинство новорожденных 71(64,5,3%) поступали из районов Азербайджана, остальные 39 (35,5%) из города Баку. Возраст матерей колебался от 17 до 41 лет, в среднем составив $26,5 \pm 5,2$ лет. У матерей основной группы первая беременность была у 48 (43,6%) матерей, повторная беременность у 62 (56,4%) женщин. Первородящих было 52(47,3%), повторнородящих 58 (52,7%). Анализ анамнестических данных, антенатальных, интранатальных факторов риска с использованием статистических методов показало, что у матерей новорожденных с судорогами высокий процент экстрагенитальных заболеваний ($31,8 \pm 3,7\%$ $\chi^2=27,3$ $p=0,001$), гинекологических заболеваний ($44,1 \pm 3,6\%$ $\chi^2=9,7$ $p=0,046$), угроза прерывания беременности ($9,1 \pm 2,5\%$ $\chi^2=14,8$ $p<0,001$), анемия беременных ($40,0 \pm 3,6\%$ $\chi^2=0,346$ $p<0,557$). Среди обследованных новорожденных мальчиков было 82 (74,5%), девочек 28 (25,5%). Срок гестации в среднем составил $38,7 \pm 0,9$ недель (от 38 до 42 недель). Вес тела новорожденных варьировал от 2300 — 4500 г в среднем составив $3341,3 \pm 39,8$ г, рост в среднем $51,0 \pm 3,0$ см (46–56 см).

Доношенные новорожденные в 47,3% случаях при рождении на 1 минуте оценивались в 6–7 баллов, в 14,5% 4–5 баллов, в 33,6% случаях 0–3 баллов. Согласно нейросонографическим исследованиям отёк мозга регистрировался у 35 (32,2%), вентрикуломегалия у 9 (15,2%), вентрикулит у 20 (18,1%), внутрижелудочковые кровоизлияния у 16(14,6%) новорожденных. В результате электроэнцефалографических исследований было выявлено, что в большинстве случаев у 49 (44,5%) новорожденных отмечался полиморфный характер судорог, т.е. сочетание различных видов судорог. Анализ концентрации нейропептидов выявил, что уровень S-100 у

новорожденных с судорогами был достоверно выше в 3,7 раза ($F=12,8$; $\chi^2=11,2$; $p<0,001$); NSE в 3 раза ($F=38,8$; $\chi^2=29,4$; $p<0,001$) по сравнению со здоровыми новорожденными. Изучение динамики ALCAM выявило повышение уровня в 2,5 раза, DR-5 в 1,3 раза по сравнению с новорожденными контрольной группы. Прямая средней силы корреляционная связь отмечалась между нейрпептидами и морфологическими изменениями ЦНС (внутрижелудочковыми кровоизлияниями, церебральной ишемией, вентрикулитом, вентрикуломегалией). Отрицательная связь выявлена между экспрессией NSE, S-100 и низкой оценкой по шкале Апгар при рождении ($\tau=-0,186^{**}$, $p=,001$), С-реактивного белка ($\tau=-0,133^{**}$, $p=,029$), мультиорганной дисфункцией ($\tau=-0,132^{**}$, $p=,032$). Корреляционная зависимость установлено между повышенным уровнем ALCAM и полиорганной дисфункцией ($\tau=0,399^{**}$, $p=,000$), дебютом судорог ($\tau=0,368^{**}$, $p=,001$), тяжестью состояния новорожденного ($\tau=0,444^{**}$, $p=,000$), уровнем NSE ($\tau=0,284^{**}$, $p=,009$). Между уровнем DR-5 и NSE отмечена корреляционная взаимосвязь средней силы ($\tau=0,354^{**}$, $p=,001$).

Заключение. Согласно проведенным исследованиям повышенный уровень NSE, S-100 в сыворотке крови у доношенных детей отражает степень поражения мозга и имеет высокую степень чувствительности и специфичности для ранней диагностики повреждения ЦНС. Экспрессия факторов, определяющих выраженность деструктивного и воспалительного процесса (DR5, ALCAM), связана с формированием постгипоксических структурных изменений головного мозга у новорожденных с судорогами. Таким образом, изучение содержания нейроспецифических и проапоптотических факторов в развитии судорожного синдрома на фоне поражений центральной нервной системы у новорожденных детей представляет несомненный научный интерес т.к. позволяет определять прогноз развития ребенка в последующие периоды жизни. Выраженность неврологического дефицита в зависимости от динамики параметров нейрпептидов у доношенных детей будут определять тактику лечебных и реабилитационных мероприятий.

Литература:

1. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Н.Н. Володина. М. ГЭОТАР-Медиа, 2019; 896. [Neonatology. National leadership. Brief Edition. N.N. Volodin (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 896. (in Russ.)]
2. Placha K., Luptakova D., Baciak L., Ujhazy E., Juranek I. Neonatal brain injury as a consequence of insufficient cerebral oxygenation. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2016; 37(2): 79–96.
3. Volpe J.J. Volpe's neurology of the newborn. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018; 1189.
4. Заваденко А.Н., Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Заваденко Н.Н. Причины неонатальных судорог у детей различного гестационного возраста. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018; 10 (3): 19–30. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.019-030 5.
5. Neonatal seizures: Queensland Maternity and Neonatal Clinical guideline. Brisbane Queensland Health, 2017; 32. https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0030/143697/g-seizures.
6. Hart A.R., Pilling E.L., Alix J.J.P. Neonatal seizures. Part 2: aetiology of acute symptomatic seizures, treatments and the neonatal epilepsy syndromes. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; 100: 226–232. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306388.