

КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ В КРОВИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

CLINICAL ROLE OF DETERMINING OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN BLOOD IN DIAGNOSIS OF CHILDHOOD CRANIAL BRAIN INJURY

Агаджанян В.В. Agadzhanyan V.V.
Новокшонов А.В. Novokshonov A.V.
Рзаев О.Ф. Rzayev O.F.
Ступак Е.В. Stupak E.V.
Штофин С.Г. Shtofin S.G.
Ступак В.В. Stupak V.V.

ФГБОУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия,

Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan,

Novosibirsk, Russia,

ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия,

Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия

Novosibirsk State Medical University,

Novosibirsk, Russia

Цель исследования — улучшить эффективность диагностики черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у детей с использованием биомаркера нейронспецифической енолазы (NSE).

Материал и методы. Проведен проспективный анализ медицинской документации 64 детей с изолированной травмой черепа, проходивших лечение в ГБУЗ ККЦОЗШ, возрастной категории от рождения до 18 лет. Средний возраст детей в составил $11,27 \pm 4,49$ года. Среди травмированных пациентов преобладали мальчики — 84,2 % случаев. На основании комплексного клинико-неврологического обследования пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения. В основную группу ($n = 29$) вошли пострадавшие с установленным диагнозом ЧМТ: с сотрясением головного мозга ($n = 15$), ушибом мозга легкой степени тяжести ($n = 8$), а также с ушибом мозга средней и тяжелой степени тяжести ($n = 6$). В группу сравнения были включены пострадавшие, у которых диагноз ЧМТ был исключен ($n = 35$). С целью уточнения диагноза в динамике проводился биохимический анализ крови с определением содержания биомаркера нейронспецифической енолазы (NSE).

Результаты. Было установлено статистически значимое увеличение показателя NSE у всех больных в остром периоде черепно-мозговой травмы: в основной группе — $33,42 \pm 19,72$ нг/мл, в группе сравнения — $13,7 \pm 1,213$ нг/мл. Различия между показателями основной группы и группы сравнения были статистически значимы ($p < 0,05$). Причем уровни содержания NSE зависели от степени повреждения головного мозга: чем тяжелее была ЧМТ, тем выше был показатель NSE в сыворотке крови у больного. Наряду с этим также установлено, что чем тяжелее ЧМТ, тем продолжительнее по времени сохранялся у детей повышенный уровень NSE в сыворотке крови.

Objective — to improve the efficiency of diagnostics of traumatic brain injury (TBI) in children with use of NSE (neuron-specific enolase) biomarker.

Materials and methods. A prospective analysis of 64 children of the age category up to 18 years with traumatic brain injury who were treated at Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection was conducted. The average age of children was 11.27 ± 4.49 years. Boys predominated among injured patients – 84.2% of cases. Based on a comprehensive clinical and neurological examination, the patients were divided into two groups: the main group and the comparison group. The main group ($n = 29$) included victims with an established diagnosis of TBI: with concussion ($n = 15$), mild brain contusion ($n = 8$), and moderate and severe brain contusion ($n = 6$). The comparison group included victims in whom the diagnosis of TBI was excluded ($n = 35$). In order to clarify the diagnosis dynamically, a biochemical blood test was performed to determine the content of the neuron-specific enolase (NSE) biomarker.

Results. A statistically significant increase in the NSE index was found in all patients in the acute period of traumatic brain injury: 33.42 ± 19.72 ng/ml, 13.7 ± 1.213 ng/ml in the comparison group. The differences between the indices of the main group and the comparison group were statistically significant ($p < 0.05$). Moreover, the levels of NSE content depended on the degree of brain damage: the more severe the TBI, the higher the NSE index in the patient's blood serum. Along with this, it was also found that the more severe the TBI, the longer the elevated NSE level in the children's blood serum persisted.

Для цитирования: Агаджанян В.В., Новокшонов А.В., Рзаев О.Ф., Ступак Е.В., Штофин С.Г., Ступак В.В. КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ В КРОВИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА // ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2024. № 3. С. 54-61.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/550>

DOI: 10.24412/1819-1495-2024-3-54-61

Выводы. В остром периоде изолированной ЧМТ у детей в плазме крови отмечается статистически значимое увеличение уровня NSE до $33,42 \pm 19,72$ нг/мл по сравнению с нормой. Чем тяжелее повреждение головного мозга, тем выше и продолжительнее по времени сохраняются показатели енолазы в сыворотке крови больных детей с ЧМТ. Результаты исследования показывают, что уровень NSE в крови может явиться дополнительным объективным методом диагностики ЧМТ у детей.

Ключевые слова: биологические маркеры; нейронспецифическая енолаза; черепно-мозговая травма у детей; диагностика

Conclusions. In the acute period of isolated TBI in children, a statistically significant increase in the NSE level to 33.42 ± 19.72 ng/ml compared to the norm is noted in the blood plasma. The more severe the brain damage, the higher and longer the enzyme levels in the blood serum of children with TBI. The results of the study show that the NSE level in the blood can be an additional objective method for diagnosing TBI in children.

Keywords: biological markers; neuron-specific enolase; traumatic brain injury in children; diagnostics

Травма черепа и головного мозга стоит на первом месте среди всех видов травм, при которых возникает необходимость в госпитализации, а ее распространенность составляет от 1,2 до 11,2 % [1, 2].

Результаты лечения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у детей в существенной степени зависят от качества первичной диагностики и клинично-инструментального контроля качества проведения лечебных мероприятий [1, 3].

Вопросы диагностики ЧМТ у пациентов детского возраста сохраняют свою актуальность в связи с тем, что дифференциальная диагностика при данном виде травмы является достаточно сложной ввиду особенности психоэмоционального развития раннего возраста, ограниченного продуктивного контакта, сложности сбора анамнестических данных и проведения объективного неврологического осмотра, наличия светлого промежутка, стертости клинической картины в остром периоде ЧМТ.

Согласно статье 1 Федерального закона от 24.07.1998 № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации», ребенок — это лицо с рождения до достижения им 18 лет. В России после появления ребенка на свет в возрасте детей выделяют следующие периоды: новорожденности — от даты рождения до 4 недель; грудной период — от окончания новорожденности до 1 года; младший дошкольный период — от 1 года до 3 лет; дошкольный — от 3 лет до поступления в школу (6–7 лет); младший школьный возраст — от начала учебы до вступления в пубертат; подростковый возраст.

Основным методом диагностической визуализации повреждения черепа и головного мозга является инструментальное обследование, высокоинформативной является

компьютерная томография (КТ), позволяющая увидеть состояние головного мозга, ликворных пространств, включая желудочки и кости черепа. К существенным недостаткам использования КТ при ЧМТ относятся высокая стоимость и наличие ионизирующей радиации, которая имеет особое значение при обследовании у детей.

С этих позиций представляют определенный интерес клинические работы, касающиеся изучения в крови показателя нейронспецифической енолазы (NSE) при различных соматических заболеваниях. Исследователями доказывается значимость аутоиммунного процесса организма человека при определенной соматической патологии [4–10].

NSE является внутриклеточным ферментом 2-фосфо-D-глицерат гидролазы. Она в большом количестве содержится в цитоллизе клеток. Биомаркер может существовать в различных вариантах, состоящих из трех субъединиц: α , β , γ . При этом α -субъединица определяется в различных тканях организма, β -субъединица улавливается при повреждении сердца и поперечно-полосатой мускулатуры, γ определяется при повреждении головного мозга или нарушении гемато-энцефалического барьера.

В литературе имеются единичные работы по исследованию сывороточной NSE для диагностики повреждений черепа и головного мозга у детей [5]. Вследствие первичного и вторичного повреждения тканей головного мозга в сыворотку крови поступают нейротрофические факторы погибших клеток — веществ, основная функция которых состоит в регулировании жизнедеятельности клеток [11]. Одним из этих факторов является сывороточная NSE, поэтому выделяемые тканями поврежденного

мозга белки могут быть использованы как маркеры в диагностике характера повреждения головного мозга. Это обуславливает актуальность определения показателя NSE в крови при различных формах ЧМТ с целью уточнения диагноза и назначения своевременного патогенетического лечения.

Цель исследования — улучшить эффективность диагностики ЧМТ у детей с использованием биомаркера NSE.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266) и одобрено этическим комитетом ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары», г. Ленинск-Кузнецкий.

Проведен проспективный анализ медицинской документации 64 детей (35 амбулаторных карт 35 пациентов, 29 историй болезни) возрастной категории от 4 месяцев со дня рождения до 18 лет, обратившихся в приемное отделение ГБУЗ ККЦОЗШ с подозрением на ЧМТ в 2021–2022 годах.

Всем детям при поступлении в приемный покой проводилось комплексное клинично-рентгенологическое обследование, включающее оценку общего состояния, определение уровня сознания по шкале Глазго, детальный неврологический осмотр, рентгенографию черепа в 2 проекциях, ЭХОЭГ, а при показаниях осуществлялась люм-

бальная пункция и КТ головного мозга.

Кроме того, всем детям с целью уточнения диагноза при поступлении, на 3 и 7-е сутки и перед выпиской из стационара выполнялся клинико-биохимический анализ сыворотки крови с определением содержания фермента NSE. Нормальные показатели данного фермента крови равны 13 нг/мл.

В зависимости от полученных результатов пострадавшие всей нашей серии наблюдения были распределены на две группы. В основную группу (n = 29) вошли дети с установленным диагнозом ЧМТ: с сотрясением головного мозга (n = 15), ушибом мозга легкой степени тяжести (n = 8), а также с ушибом мозга средней и тяжелой степени тяжести (n = 6). В группу сравнения были включены пострадавшие, у которых диагноз ЧМТ был исключен (n = 35).

Средний возраст пострадавших детей составил $11,2 \pm 4,49$ года. Среди травмированных преобладали мальчики — 84,2 % случаев (табл. 1).

Среди всей серии наблюдения преобладала травма, полученная

на улице — 51,7 % и в школе — 39,6 %. Наименьшее число травм было получено детьми при дорожно-транспортных происшествиях (табл. 2).

В 28,2 % наблюдений пациенты в приемный покой доставлены в первый час с момента получения травмы, в первые три часа — в 14,0 %, до 6 часов — в 14,0 %, а в более поздние сроки (свыше 6 часов) — в 43,8 % случаев.

В работе использован описательный статистический анализ с использованием параметрических методов вариационной статистики и г-критерия Стьюдента при сравнении групп между собой. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 35 (54,6 %) пострадавших, включенных в исследование, в результате имеющихся жалоб, анамнестических данных, детального неврологического осмотра и рентгенологического обследования ЧМТ была исключена. С различной степенью тяжести изолированных повреждений черепа и мозга в стационар были госпитализирова-

ны 29 (45,4 %) детей, 5 (17,2 %) из которых имели открытую, а 24 (82,8 %) — закрытую ЧМТ.

Характер ЧМТ у больных основной группы отображен в таблице 3.

У 15 (51,7 %) детей клинико-инструментальные методы исследования диагностировали сотрясение головного мозга. Назначенное консервативное лечение согласно киническим рекомендациям Ассоциации нейрохирургов России «Черепно-мозговая травма у детей» (Москва, 2015 г.) позволило выписать больных в удовлетворительном состоянии на 5–6-е сутки с момента травмы.

У 14 (48,3 %) пациентов имелся ушиб головного мозга различной степени тяжести. Диагноз формировался на основе анамнеза, длительной утраты сознания, расстройства сознания на момент поступления и в динамике по шкале ком Глазго, наличия очаговой неврологической симптоматики и ее динамики. У 8 (57,1 %) больных по данным рентгенографии черепа и КТ диагностирован линейный перелом костей черепа, у 5 (35,7 %) человек на основании люмбальной пункции и проведения КТ-исследований —

Таблица 1
Распределение детей всей серии наблюдения по полу и возрасту
(n = 64)
Table 1
Distribution of children in the entire observation series by gender and age
(n = 64)

Возраст Age	Основная группа Main group		Группа сравнения Comparison group	
	Мальчики / Boys	Девочки / Girls	Мальчики / Boys	Девочки / Girls
Грудной период: от окончания новорожденности до 1 года Breast period: from the end of the newborn period to 1 year	–	–	1	–
Младший дошкольный период – от 1 года до 3 лет Junior preschool period – from 1 year to 3 years	4	3	3	2
Дошкольный, от 3 лет до поступления в школу (6–7 лет) Preschool, from 3 years old to entering school (6–7 years old)	2	3	5	3
Младший школьный возраст – от начала учебы до вступления в пубертат Primary school age – from the beginning of school until puberty	9	3	9	5
Подростковый возраст (15–18 лет) Adolescence (15–18 years)	4	1	6	2
Итого / Total	19	10	23	12

Таблица 2

Распределение детей с черепно-мозговой травмой в зависимости механизма травмы

Table 2

Distribution of children with traumatic brain injury depending on the mechanism of injury

Вид травмы Injury type	Количество наблюдений Number of observations (n = 64)			
	Основная группа Main group (n = 29)		Группа сравнения Comparison group (n = 35)	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Уличная / Outdoor	15	51,7	18	51,3
Дорожно-транспортная / Traffic accident	8	27,5	–	–
Школьная / At school	4	13,7	9	25,9
Спортивная / Sports	2	7,1	8	22,8

в 2 (14,2 %) случаях выявлено субарахноидальное кровоизлияние, что являлось патогномичным признаком ушиба головного мозга. Консервативное лечение больных в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации нейрохирургов России «Черепно-мозговая травма у детей» 2015 года позволило стабилизировать состояние пациентов и сохранить им жизнь. В нашей серии наблюдений летальность отсутствовала.

Больные выписаны домой после регресса общемозговой и очаговой симптоматики на 15–16-е сутки с момента травмы в удовлетворительном состоянии.

Исследование содержания фермента NSE в сыворотке крови выявило статистически значимое превышение его уровня у всех больных с ЧМТ основной группы по сравнению с группой сравнения, что составило в среднем $33,42 \pm 19,72$ и $13,7 \pm 1,213$ нг/мл соответственно ($p < 0,05$). Причем уровни содержания NSE зависели от степени повреждения головного мозга: чем тяжелее была ЧМТ,

тем выше был показатель NSE в сыворотке крови у больного. Так, например, уже при сотрясении головного мозга зафиксированы показатели выше нормальных значений — $26,56 \pm 8,38$ нг/мл, при ушибе головного мозга легкой степени они были более повышены — до $26,13 \pm 9,75$ нг/мл, и достигали максимальных значений при тяжелой ЧМТ — $70,78 \pm 21,7$ нг/мл ($p < 0,05$).

Кроме того, нами установлено, что чем тяжелее была ЧМТ, тем продолжительнее по времени сохранялся у детей повышенный уровень NSE в сыворотке крови. Данные показатели сохранялись на протяжении всего срока нахождения в стационаре и приходили к норме, как правило, к моменту выписки, за исключением случаев тяжелого ушиба головного мозга.

При легкой ЧМТ (сотрясении головного мозга, ушибе мозга легкой степени тяжести) повышенные показатели NSE в остром периоде наблюдения сохранялись с момента поступления до 3-х суток, приближаясь к норме на 5-е сутки с мо-

мента получения травмы. При ушибах головного мозга средней степени тяжести концентрация фермента в крови достигала максимальных значений на 7-е сутки с последующим снижением до нормы на 14-е сутки после полученной травмы. Ушибы головного мозга тяжелой степени сопровождались максимальным повышением NSE на 5–7-е сутки и сохранялись на высоком уровне спустя еще три недели.

На основании данного исследования нами получен патент РФ на изобретение № 2805246 «Способ диагностики степени черепно-мозговой травмы у детей» [12]. Изобретение относится к медицине и может быть использовано в различных ее областях, например в нейрохирургии, неврологии, травматологии, для диагностики черепно-мозговых повреждений у больных детского возраста. Задача (технический результат) предлагаемого изобретения заключается в создании способа диагностики степени ЧМТ у детей, обеспечивающего точность первичной диагностики. Формулой изобретения являет-

Таблица 3

Виды черепно-мозговой травмы детей группы исследования (n = 29)

Table 3

Types of traumatic brain injury in children in the study group (n = 29)

Виды черепно-мозговых повреждений Types of traumatic brain injury	Количество наблюдений Number of observations (n = 29)	
	абс. / abs.	%
Сотрясение головного мозга / Concussion	15	51,7
Ушиб головного мозга легкой степени / Mild brain contusion	8	27,5
Ушиб головного мозга средней степени / Moderate brain contusion	5	17,2
Ушиб головного мозга тяжелой степени / Severe brain contusion	1	3,4

ся способ диагностики сотрясения головного мозга у детей, заключающийся в том, что на 1–3-и сутки после получения травмы проводят исследование уровня NSE, и при NSE 16,4–19 нг/мл диагностируют сотрясение головного мозга.

С целью иллюстрации предложенного оригинального способа диагностики приводим **клинический пример 1**.

Больной 13 лет поступил в отделение нейрохирургии 03.03.2022 с диагнозом: «Сотрясение головного мозга. Ушибы мягких тканей затылочной области».

При поступлении у пациента были жалобы на головную боль, головокружение, общую слабость, тошноту.

Обстоятельства травмы: со слов мальчика и его матери выяснено, что в школе во время перемены случайно ударился затылком о стену. Терял сознание. Подробности травмы не помнит. Отмечалась потливость. С матерью мальчик обратился в детское приемное отделение.

Объективный статус: общее состояние средней тяжести. Положение активное. АД — 100/70 мм рт. ст., ЧСС — 78 ударов в 1 минуту.

Локальный статус: в затылочной области слева имела припухлость мягких тканей, кровоподтек синюшного цвета, при пальпации отмечалась болезненность.

Неврологический статус: сознание ясное. По шкале ком Глазго 15 баллов. Поведение спокойное. Вялый, сонливый. Перкуссия черепа болезненная. Зрачки средней величины, равные. Зрачковые реакции вызываются. Лицо симметричное. Сухожильные рефлексы оживлены, равные. Оболочечных знаков нет. В позе Ромберга качивается в обе стороны.

При поступлении проведено обследование: обзорная рентгенография в 2 стандартных проекциях №5587/4: травматических изменений не выявлено.

Пациент госпитализирован в нейрохирургическое отделение с диагнозом: «Сотрясение головного мозга».

NSE сыворотки крови при поступлении равна 19 нг/мл (норма 0–13 нг/мл).

Пациенту было назначено лечение в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации нейрохирургов России «Черепно-мозговая травма у детей» (Москва, 2015 г.).

В динамике состояние пациента стабилизировалось, головные боли прошли. Спустя 6 суток с момента госпитализации (09.03.2022) пострадавший был выписан в удовлетворительном состоянии.

NSE сыворотки крови при выписке была равна 12 нг/мл.

Данный клинический пример демонстрирует четкую корреляцию между увеличением уровня биомаркера NSE в сыворотке крови в пределах, заявленных в формуле изобретения, при поступлении и последующей нормализацией показателей при выписке больного с клиническими данными сотрясения головного мозга.

Клинический пример 2 иллюстрирует эффективность исследования NSE в сыворотке крови в постановке диагноза ЧМТ и определении ее степени тяжести.

Пациент 2 лет находился в нейрохирургическом отделении с диагнозом: «Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга средней степени тяжести. Линейный перелом теменной и затылочной костей слева. Субарахноидальное кровоизлияние. Ушибы мягких тканей головы».

Жалобы со слов матери были на плохой сон ребенка, беспокойство, неоднократную рвоту.

Обстоятельства травмы: травма получена дома за 3 суток до обращения. Со слов матери выяснено, что ребенок ударился левой половиной головы о край детской горки, утрата сознания была кратковременная. Ночью спал плохо. На следующий день возникла неоднократная рвота. Обратились в детское приемное отделение. При обследовании в неврологическом статусе очаговой симптоматики не установлено. На обзорных краниограммах костных повреждений не выявлено. ЧМТ исключена. Пациент был отправлен под наблюдение невролога. В последующем отмечался плохой сон, беспокойное поведение. Спустя сутки, 05.03.2022 повторно обратились в приемное отделение.

Объективный статус: состояние средней тяжести. Сознание по шкале ком Глазго 15 баллов. При осмотре ребенок был возбужден, постоянно плакал. Кожные покровы умеренно бледные. Слизистые влажные, чистые. Менингеальных знаков не было. Большой родничок не определялся. Тонус мышц физиологический. В левой теменно-затылочной области имела умеренно болезненная припухлость мягких тканей.

Неврологический статус: сознание ясное. Глазные яблоки фиксированы прямо, зрачки средней величины, равные. Зрачковые реакции живые. Лицо симметричное. Сухожильные рефлексы равномерно оживлены. Оболочечных знаков не было.

Пациенту выполнена рентгенография черепа в 3 проекциях: костно-травматических изменений не выявлено.

С учетом состояния больного принято решение провести тест на маркер NSE, который выявил значительное повышение ее уровня — до 86,45 нг/мл (норма 0–13 нг/мл). Для уточнения диагноза и подтверждения ушиба головного мозга решено выполнить КТ головного мозга.

По результатам КТ головного мозга: картина очагов геморрагического ушиба в височно-затылочной области слева, малое субарахноидальное кровоизлияние в затылочной области слева. Линейный перелом теменной и затылочной костей справа без смещения.

Ребенок госпитализирован в нейрохирургическое отделение с диагнозом: «Ушиб головного мозга средней степени тяжести. Контузионные очаги в височно-затылочной области слева. Малое субарахноидальное кровоизлияние».

Пациенту было назначено консервативное лечение в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации нейрохирургов России «Черепно-мозговая травма у детей» (Москва, 2015 г.).

В динамике состояние больного стабилизировалась, общемозговая симптоматика регрессировала.

Контрольное исследование NSE спустя 7 дней после поступления (10.03.2022) показало значитель-

ное снижение уровня NSE — до 33,3 нг/мл.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии спустя 10 суток с момента госпитализации.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность использования теста биомаркера NSE у ребенка раннего детского возраста в своевременной постановке диагноза ЧМТ. Высокий уровень содержания NSE в сыворотке крови (33,3 нг/мл) позволил заподозрить наличие контузии головного мозга. Проведенное КТ-исследование подтвердило ушиб головного мозга средней степени тяжести (выявлен очаг геморрагического ушиба, субарахноидальное кровоизлияние, линейный перелом костей свода черепа).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведено комплексное клиничко-неврологическое, рентгенологическое обследование, включая КТ головного мозга, 64 больных детей с травмой черепа, 29 из которых диагностирована ЧМТ различной степени тяжести и у которых в остром периоде в динамике изучался показатель биомаркера NSE в сыворотке крови с целью улучшения эффективности диагностики ЧМТ.

Известно, что травма головного мозга за счет повреждения нервной ткани и повышения проницаемости гемато-энцефалического барьера способствует развитию аутоиммунной реакции с вторичным иммунным ответом. Данные патологические процессы приводят к возникновению демиелинизации [13–15], и, как свидетельствуют ряд научных источников, их можно

диагностировать и контролировать путем изучения содержания NSE в плазме крови больного.

Проведенное нами исследование содержания фермента NSE в сыворотке крови выявило значимое превышение его уровня у всех детей с ЧМТ основной группы в отличие от группы сравнения — $33,42 \pm 19,72$ и $13,7 \pm 1,213$ нг/мл соответственно ($p < 0,05$). Причем уровни содержания NSE зависели от степени повреждения головного мозга: чем тяжелее была ЧМТ, тем выше — показатель NSE в сыворотке крови ребенка. Наряду с этим нами также установлено, что чем тяжелее ЧМТ, тем продолжительнее по времени сохранялся у детей повышенный уровень NSE.

Установлено, что в остром периоде наблюдения легкой ЧМТ повышенные показатели NSE сохраняются с момента поступления до 3 суток, приближаясь к норме на 5-е сутки с момента получения травмы. При ушибах головного мозга средней степени тяжести концентрация фермента в крови достигает максимальных значений на 7-е сутки с последующим снижением до нормы через 2 недели с момента получения травмы. При ушибе головного мозга тяжелой степени максимальное повышение NSE приходится на 5–7-е сутки и затем сохраняется на высоких значениях в течение трех недель.

Данная ситуация обусловлена, как нам представляется, характером повреждения ткани головного мозга. Чем тяжелее травма мозга, ведущая к большему числу повреждений нервных клеток, находящихся в зоне контузии, и большему выбросу в сыворотку крови ней-

ротрофических факторов погибших клеток, тем выше показатели уровня NSE в плазме крови у детей и тем дольше они сохраняются на высоких значениях.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что уровень реакции γ -субъединицы NSE, которая характеризует нарушение целостности вещества головного мозга и нарушение гематоэнцефалического барьера в заявляемых интервалах, в сложных диагностических ситуациях достаточно точно указывает на степень выраженности ЧМТ, что позволяет на самых ранних сроках поставить диагноз и своевременно назначить патогенетическую терапию.

ВЫВОДЫ

1. В остром периоде изолированной ЧМТ у детей отмечается в плазме крови, по сравнению с нормой, значимое увеличение уровня NSE до $33,42 \pm 19,72$ нг/мл.

2. Чем тяжелее повреждение головного мозга, тем выше и продолжительнее по времени сохраняются высокие показатели NSE в сыворотке крови детей с ЧМТ.

3. Результаты исследования демонстрируют, что уровень NSE в крови может явиться дополнительным объективным методом диагностики ЧМТ у детей.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Midlenko AI. Regional model of medical care for children with traumatic brain injury: abstracts of PhD in med. Saint Petersburg, 2005. 317 p. Russian (Мидленко А. И. Региональная модель оказания медицинской помощи детям с черепно-мозговой травмой: дисс. ... д-ра мед. Санкт-Петербург, 2005. 317 с.)
2. Midlenko AI, Shevalaev GA, Midlenko MA, Chervonny DS, Garmashov YuA. Pediatric neurotraumatology. Ulyanovsk: Ulyanovsk State University, 2018. 271 p. Russian (Мидленко А. И., Шевалаев Г. А., Мидленко М.А., Червонный Д.С., Гармашов Ю.А. Детская нейротравматология. Ульяновск: УлГУ, 2018. 271 с.)
3. Ide K, Uematsu S, Tetsuhara K, Yoshimura S, Kato T, Kobayashi T. External validation of the PECARN head trauma prediction rules

- in Japan. *Acad Emerg Med.* 2017;24(3):308-314. doi: 10.1111/acem.13129.
4. Sorokina EG, Semenova ZB, Reutov VP, Arsenieva EN, Karaseva OV, Fisenko AP, et al. Brain biomarkers in children after mild and severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2021;131:103-107. doi: 10.1007/978-3-030-59436-7_22.
 5. Agadzhanian VV, Rzayev OF, Novokshonov AV, Yakushin OA. Features of diagnostics and treatment of children with traumatic brain injuries. *Polytrauma.* 2021; (2):75-80. Russian (Агаджанян В. В., Рзаев О. Ф., Новокшонов А. В., Якушин О. А. Особенности диагностики и лечения детей с черепно-мозговыми повреждениями // Политравма. 2021. №2. С. 75-80.)
 6. Kovtun NA, Savelyeva MI, Trofimenko AV, Boyarintsev VV. Biomarkers of nerve tissue damage for topical diagnostics of brain injury. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin.* 2020; (2):94-101. Russian (Ковтун Н. А., Савельева М. И., Трофименко А. В., Бояринцев В. В. Биомаркеры повреждения нервной ткани для топической диагностики травмы головного мозга // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020. №2. С. 94-101.)
 7. Salikhova SM. Neurospecific enolase index in children with secondary generalized epilepsy. *Medicine: theory and practice.* 2019. Vol. 4, special issue. 490 p. Russian (Салихова С. М. Показатель нейроспецифической енолазы у детей с вторичной генерализованной эпилепсией // Медицина: теория и практика. 2019. Т.4, Спецвыпуск. С.490.)
 8. Sun Y, Wang S, Gan S, Niu X, Yin B, Bai G, et al. Serum neuron-specific enolase levels associated with connectivity alterations in anterior default mode network after mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2021;38(11):1495-1505. doi: 10.1089/neu.2020.7372.
 9. Malhotra AK, Ide K, Salaheen Z, Mahood Q, Cunningham J, Hutchinson J, Guerguerian AM. Acute fluid biomarkers for diagnosis and prognosis in children with mild traumatic brain injury: a systematic review. *Mol Diagn Ther.* 2024;28(2):169-187. doi: 10.1007/s40291-023-00685-8.
 10. Zakirov R, Petrichuk S, Yanyushkina O, Semikina E, Vershinina M, Karaseva O. Comprehensive assessment of mid-regional proadrenomedullin, procalcitonin, neuron-specific enolase and protein S100 for predicting pediatric severe trauma outcomes. *Biomedicines.* 2023;11(8):2306. doi:10.3390/biomedicines11082306.
 11. Military field surgery of local wars and armed conflicts: a guide for doctors. Edited by EK Gumanenko, IM Samokhvalov. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 672 p. Russian (Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: руководство для врачей / под ред. Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 672 с.)
 12. Method for diagnosing the degree of traumatic brain injury in children: patent No. 2805246 of Russian Federation. Agadzhanian VV, Rzayev OF, Novokshonov AV, Stupak EV, Stupak VV; applicant and patent holder – Tsyvyan Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Health Ministry of Russia. Application from May 3, 2023; published on October 12, 2023. Bulletin No. 29. Russian (Способ диагностики степени черепно-мозговой травмы у детей: пат. № 2805246 Рос. Федерация / Агаджанян В. В., Рзаев О. Ф., Новокшонов А. В., Ступак Е. В., Ступак В. В.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Заявл. 03.05.2023; опубл. 12.10.2023. Бюл. № 29.)
 13. Gruden MA, Sherstnev VV, Efremova NM, Elistratova EI, Stakhovskaya LV, Skvortsova VI. Neurotrophic factors and antibodies to them:

participation in the development of neuroimmune reactions in various disorders of the nervous system. In: *Neuroimmunology: materials of the Jubilee 10th conference*. St. Petersburg, 2001. Vol. 2, 49 p. 223-297 p. Russian (Грудень М. А., Шерстнев В. В., Ефремова Н. М., Елистратова Е. И., Стаховская Л. В., Скворцова В. И. Нейротрофические факторы и антитела к ним: участие в развитии нейроиммунных реакций при различных нарушениях нервной системы // Нейроиммунология: материалы Юбилейной X конференции. Санкт-Петербург, 2001. Т.2, Ст. 49. С. 223-297.)

14. Gannushkina IV. Immunological aspects of trauma and vascular lesions of the brain. Moscow: Meditsina, 1974. 200 p. Russian (Ганнушкина И. В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга. Москва: Медицина, 1974. 200 с.)
15. Gusev EI, Gannushkina IV, Chekhnin VP, Belyaeva IA, Demina TL. On the issue of the mechanisms of development of the inflammatory reaction in brain tissue. In: *Neuroimmunology: materials of the Jubilee 10th conference*. St. Petersburg, 2001. Vol. 2, 49 p, 63-64 p. Russian (Гусев Е. И., Ганнушкина И. В., Чехонин В. П., Беляева И. А., Демина Т. Л. К вопросу о механизмах развития воспалительной реакции в ткани мозга // Нейроиммунология: материалы Юбилейной X конференции. Санкт-Петербург, 2001. Т.2, Ст. 49. С.63-64.)

Сведения об авторах:

Агаджанян В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения патологии позвоночника ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Новокшонов А.В., д.м.н., главный научный сотрудник отделения патологии позвоночника ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия; врач-нейрохирург нейрохирургического отделения ГБУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Рзаев О.Ф., аспирант ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Ступак Е.В., к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Штофин С.Г., д.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Ступак В.В., д.м.н., профессор, начальник отделения нейрохирургии ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Адрес для переписки:

Новокшонов Александр Васильевич, Микрорайон № 7, д. 9, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия, 652509

Тел: +7 (38456) 9-53-58, +7 (906) 927-7915

E-mail: dr.novokshonov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.08.2024

Рецензирование пройдено 25.08.2024

Подписано в печать 30.08.2024

Information about authors:

Agadzhanian V.V., MD, PhD, professor, leading researcher of spinal pathology department, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia.

Novokshonov A.V., MD, PhD, leading researcher of spinal pathology department, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia; neurosurgeon, of neurosurgery unit, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Rzaev O.F., postgraduate student, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia.

Stupak E.V., candidate of medical sciences, senior researcher of neurosurgery unit, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia.

Shtofin S.G., MD, PhD, chief of general surgery department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Stupak V.V., MD, PhD, professor, chief of neurosurgery unit, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia.

Address for correspondence:

Novokshonov Alexander Vasilievich, district 7, 9, Leninsk-Kuznetsky, Russia, 652509

Tel: +7 (38456) 9-53-58, +7 (906) 927-7915

E-mail: dr.novokshonov@mail.ru

Received 12.08.2024

Review completed 25.08.2024

Passed for printing 30.08.2024