Клинико-биохимические предикторы неврологических нарушений

- **И.Ю. Серикова**, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом $\Delta\PiO^1$
- Г.И. Шумахер, проф. кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО¹
- **Е. Н. Воробьева**, проф. кафедры общей и биологической химии, клинической лабораторной диагностики¹
- **И. А. Батанина**, зав. клинико-диагностической лабораторией 2
- Р.И. Воробьев, к.м.н., врач-кардиолог кардиологического отделения³
- ¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул
- ²НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул» ОАО «РЖД», г. Барнаул ³КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул

Clinical and biochemical predictors of neurological disorders

I. Yu. Serikova, G.I. Shumacher, E.N. Vorobyova, I.A. Batanina, R.I. Vorobyov Altai State Medical University, Branch Clinical Hospital at Barnaul Railway Station, Regional Clinical Emergency Hospital; Barnaul, Russia

Резюме

Целью данного исследования является выявление клинико-биохимических предикторов неврологических расстройств у подростков, перенесших легкое перинатальное поражение центральной нервной системы. Обследованы 120 подростков (62 девочки и 58 мальчиков) 13–16 лет, которые находились на стационарном лечении в городском детском неврологическом отделении. Обнаружено, что у подростков, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы, активировались процессы перекисного окисления липидов и выявлялось увеличение концентрации белка \$ 100, что в дальнейшем могло привести к развитию процессов нейродегенерации. Кроме того, выявлена положительная корреляция между процессами перекисного окисления липидов и концентрацией маркера повреждения нервной ткани. Результаты свидетельствуют, что уровень нейроспецифического белка — белка \$ 100, параметры оксидантно-антисксидантной системы, перинатальных факторов могут быть использованы в качестве предикторов хронизации процессов нервной ткани.

Ключевые слова: перинатальное поражение ЦНС, перекисное окисление липидов. белок \$100.

Summary

The aim of this study is to identify clinical and biochemical predictors of neurological disorders in adolescents who have suffered mild perinatal damage of the central nervous system. We examined 120 adolescents (62 girls and 58 boys) aged 13–16 years, who were hospitalized in the city Children's Neurological Department. It was found that adolescents with perinatal lesions of the central nervous system, activated lipid peroxidation processes and revealed an increase in the concentration of protein \$100, which in the future could lead to the development of neurodegeneration processes. In addition, a positive correlation between the lipid peroxidation processes and the concentration of the nerve tissue damage marker was revealed. The results indicate that the level of neurospecific protein — protein \$100, parameters of the oxidant-antioxidant system, perinatal factors can be used as predictors of chronic nervous tissue processes.

Key words: perinatal CNS lesion, lipid peroxidation, \$100 protein.

Поражения головного мозга, возникшие в перинатальном периоде, играют ведущую роль в дальнейшей дезадаптации и инвалидизации детей. Ведущим фактором в патогенезе перинатальных поражений ЦНС является нарушение кровообращения и гипоксия центров, регулирующих процессы адаптации и саногенетические возможности ребенка, что приводит к формированию гипоксически-ишемической энцефалопатии различной степени выраженности [2, 5, 7, 8].

В качестве повреждающих механизмов при перинатальной гипоксии-ишемии выступают изменения интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и вторичная аутоиммунная нейродегенерация с изменением уровня нейроспецифических белков [1, 3, 4, 6].

Известно, что течение перинатальных поражений нервной системы, возникших антенатально, носит прогредиентный характер, манифестируя в критические периоды постнатального онтогенеза, наиболее значимыми из которых являются первый год жизни и подростковый возраст [2, 5].

Подростковый период занимает особое место по напряженности происходящих в организме морфофункциональных перестроек и характеризуется высокими темпами роста и перестройки гормональной

системы. Все это приводит к уменьшению устойчивости организма подростка во взаимодействии с внешней средой [9]. В настоящее время только 5% детей подросткового возраста можно считать абсолютно здоровыми, у 60% выявляются хронические заболевания [6, 9].

Однако большинство исследований посвящены поражениям ЦНС новорожденных и детей раннего возраста, но остаются малоизученными процессы дальнейшего развития повреждений ЦНС в подростковом периоде, иммуно-биохимических параметров и реабилитации больных, перенесших перинатальное поражение ЦНС в пубертатном периоде. **Целью данного исследования** является выявление клинико-биохимических предикторов неврологических расстройств у подростков, перенесших легкое перинатальное поражение центральной нервной системы.

Материалы и методы исследования:

Исследование проводилось на базе психоневрологического отделения КГБУЗ «Городская детская клиническая больница № 5» г. Барнаула. Обследованы 120 подростков (62 девочки и 58 мальчиков) в возрасте 13–16 лет, которые находились на стационарном лечении в городском детском неврологическом отделении. Все обследованные были рождены доношенными, с легкой перинатальной патологией, имели при рождении оценку по шкале Апгар 6-8 баллов. Анамнестические данные обследуемых больных документально подтверждались выпиской из роддома. Критериями исключения являлись: возраст до 13 и старше 16 лет; тяжелая черепно-мозговая травма в анамнезе; нейроинфекции в анамнезе; инвалидизирующие последствия перинатальных поражений головного мозга (детский церебральный паралич, гидроцефалия, эпилепсия); грубая соматическая патология.

Оксидантный статус оценивали путем определения активности вторичного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) фотометрическим методом реагентами ZeptoMetrix (США), в основе которого лежит свойство МДА формировать окрашенный комплекс с тиобарбитуровой кислотой в соотношении 1: 2. Оптическую плотность измеряли колориметрически на «Фотометре 5010 v5+» при длине волны 530 нм.

Для исследования отдаленных исходов церебрального повреждения при перинатальной гипоксии-ишемии в виде нейродегенеративных процессов на молекулярном уровне применялся иммуноферментный анализ нейроспецифических белков (НСБ). Уровень нейронспецифической енолазы (NSE) — высокоспецифичного маркера повреждения нейронов и нейроглиального белка S 100

Таблица 1 Акушерско-гинекологический анамнез матерей обследованных подростков

Данные анамнеза	Абс. число	Процент
Первобеременные	55	45,8
Первородящие	94	78,3
Повторнобеременные первородящие	39	32,5
Повторнородящие	26	21,7
Искусственные аборты	28	23,3
Неразвивающаяся беременность (в анамнезе)	4	3,3
Выкидыш самопроизвольный (в анамнезе)	5	4,1
Внематочная беременность (в анамнезе)	3	2,5
Воспалительные заболевания гениталий	30	25,0

Таблица 2 Экстрагенитальная патология матерей больных

Данные анамнеза	Абс. число	Процент
Анемия	39	32,5
Синдром вегетативной дистонии	24	20,0
Хронический тонзиллит	18	15,0
Патология ЖКТ	7	5,8
Хронический пиелонефрит	15	12,5
Гиперплазия щитовидной железы (эутиреоз)	9	7,5
Резус-отрицательная группа крови	5	4,2
Ожирение	6	5,0
Острая респираторно-вирусная инфекция	22	18,3

Таблица 3 Характеристика антенатального периода

Данные анамнеза	Абс. число	Процент
Гестоз	80	66,6
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	61	50,8
Угроза прерывания беременности	64	53,3
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	14	11,6
Многоводие	5	4,2

определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи наборов (соответственно) Ником CanAg NSE EIA и CanAg S-100 EIA фирмы CanAg Diagnostics (Швеция) согласно инструкции производителя. Данный метод является твердофазным, неконкурентным, основанным на использовании двух видов мышиных моноклональных антител, специфически распознающих два разных эпитопа молекулы S 100 без перекрестной реактивности с другими формами белка S 100, и двух различных антигенных детерминант в молекуле НСЕ. Результаты ИФА учитывали фотометрически на фотометре Stat Fax 1904+ (США).

Результаты и обсуждение

Первый этап исследования включал изучение данных акушерского анамнеза матери, анализ состояния здоровья ребенка в период новорожденности и первого года жизни, психоневрологическое обследование. Данные акушерско-гинекологического анамнеза представлены в табл. 1.

Анализ анамнестических данных показал, что первородящих было 78,3 %, из них повторнобеременных первородящих — 32,5 %; матери большинства подростков имели гинекологические заболевания, на фоне которых наступила настоящая беременность: искусственное прерывание беременности в анам-

Таблица 4 Характер и частота интранатальных осложнений

Характер осложнений родов	Абс. число	Процент
Стремительные роды	17	14,2
Дородовое излитие околоплодных вод	16	13,3
Слабость родовой деятельности	15	12,5
Обвитие пуповиной вокруг шеи в родах	9	7,5
Преждевременные роды	5	4,2
Преэклампсия и эклампсия	6	5,0
Отслойка нормально расположенной плаценты	3	2,5
Дискоординированная родовая деятельность	4	3,3
Нарушение положения плода (неправильное положение, ягодичное, тазовое предлежание)	5	4,2
Операция кесарева сечения	18	15,0

Таблица 5 Неврологические синдромы первого года жизни

Синдромы	Абс. число	Процент
Двигательных расстройств	59	49,2
Повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	49	40,8
Доброкачественной внутричерепной гипертензии	45	37,5
Вегетовисцеральных дисфункций	18	15,0
Различные формы гидроцефалии	16	13,3
Аффективно-респираторные пароксизмы	11	9,1
Фебрильные судороги	6	5,0

Таблица 6 Характеристика и частота встречаемости жалоб

Жалобы	Абс. число	Процент
Головные боли:	103	85,8
- частые	57	47,5
- редкие (эпизодические)	46	38,3
Сноговорение, снохождение	15	12,5
Снижение концентрации внимания	61	50,8
Непереносимость душных помещений и транспорта	61	50,8
Головокружение	59	49,2
Эмоциональная лабильность	56	46,7
Повышенная утомляемость	53	44,2
Колющие боли в сердце, сердцебиение	43	35,8
Лабильность артериального давления	34	28,3
Тики	31	25,8
Затруднение вдоха, чувство нехватки воздуха	25	20,8
Импульсивность, повышенная возбудимость	24	20,0
Нарушение терморегуляции	21	17,5
Обмороки	20	16,6
Ночное недержание мочи	11	9,2
Заикание	4	3,3

незе было у 23,3 % женщин; воспалительные заболевания гениталий в виде кольпита, аднексита имели

место у 25 % матерей; неразвивающаяся внематочная беременность в анамнезе и выкидыши встречались

у 2,5–4,1 %. Кроме того, у них отмечалась хроническая экстрагенитальная патология, на фоне которой наступила настоящая беременность (табл. 2).

Наиболее часто женщины страдали анемией (32,5%), вегетососудистой дистонией (20%), хроническим тонзиллитом (15%), хроническим пиелонефритом (12,5%), гиперплазией щитовидной железы (7,5%), ожирением (5%). ОРВИ на ранних сроках беременности переболели 18,3% матерей. У 68,6% беременных отмечалось сочетание нескольких симптомов. Беременность у всех матерей протекала с осложнениями (табл. 3).

Наиболее часто выявлялись гестозы (66,6%), угроза прерывания беременности (53,3%) и хроническая фетоплацентарная недостаточность (50,8%). Характер интранатальных нарушений представлен в табл. 4.

Среди осложнений родового периода чаще отмечались стремительные роды (14,2%), дородовое отхождение околоплодных вод (13,3%), первичная слабость родовой деятельности (12,5%). У 23,3% женщин имелось несколько осложнений родового периода. Роды естественным путем состоялись у 85% матерей. Роды оперативным путем проведены у 15% женщин, из них в плановом порядке — у 8,3%, а по экстренным показаниям — у 6,7%.

Таким образом, у всех матерей обследованных подростков в анамнезе отмечалась патология беременности (100%) и у 48% — патологическое течение родового акта, которые приводили к гипоксии незрелого на момент рождения головного мозга ребенка. Гипоксия, в свою очередь, является главным фактором, предрасполагающим к развитию гипоксическишемической энцефалопатии ребенка.

У всех обследованных на первом году жизни проявлялись симптомы поражения нервной системы (табл. 5): синдром двигательных расстройств (49,2%), синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (40,8%), синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии (37,5%).

Из вышеизложенного видно, что формированию легких неврологических расстройств новорожденных

патология, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, неблагоприятное течение беременности и родов, которые неблагоприятно влияли на состояние плода и способствовали развитию хронической внутриутробной гипоксии. Необходимо отметить, что у матерей обследованных подростков анте- и интранатальная патология не была тяжелой, так как все они были рождены доношенными и по шкале Апгар имели оценку 6–8 баллов. У этих

детей в процессе роста и развития перинатальное поражение ЦНС реализовывалось в различные неврологические расстройства. Жалобы пациентов представлены в табл. 6.

способствовали экстрагенитальная

Таким образом, у всех больных, перенесших перинатальное поражение ЦНС в пубертатном периоде, выявлялось поражение нервной системы. Чаще оно проявлялось головными болями, вегетативно-висцеральной симптоматикой в форме психовегетативного синдрома, неврозоподобным синдромом, представленным тиками, энурезом, логоневрозом, парасомниями и синдромом дефицита внимания.

В неврологическом статусе почти у всех подростков, перенесших перинатальные поражения головного мозга, выявлялись объективные симптомы поражения нервной системы (табл. 7). У 91,6% подростков с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС обнаружены симптомы микроорганического поражения ЦНС, которые были представлены нарушениями черепной иннервации, мышечного тонуса, мозжечковыми нарушениями.

Таким образом, результаты неврологического обследования подростков, перенесших перинатальные поражения ЦНС, выявили мелкоочаговую симптоматику, носящую резидуальный характер. Анализ субъективных и объективных нарушений, выявленных у подростков, имевших перинатальное поражение ЦНС в анамнезе, позволил объединить их в клинические синдромы (табл. 8).

Таким образом, неврологические нарушения выявлялись у всех подростков, перенесших перинатальное

Таблица 7 Неврологические симптомы у обследованных

	Основная группа (n = 120)	
Неврологические симптомы	Абс. число	Процент
Симптомы нарушения черепной инн	ервации	
Асимметрия глазных щелей	18	15,0
Сходящееся косоглазие	5	4,2
Горизонтальный нистагм	19	15,8
Ослабление конвергенции	27	22,5
Асимметрия носогубных складок	39	32,5
Легкая девиация языка	22	18,3
Симптомы нарушения двигательно-рефлекторной сферы		
Диффузная мышечная гипотония	39	32,5
Снижение мышечного тонуса со-сгибателей рук	35	29,2
Повышение мышечного тонуса в дистальных отделах нижних конечностей	10	8,3
Повышение сухожильных рефлексов и расширение рефлексогенных зон с ног	28	23,3
Анизорефлексия	7	5,8
Патологические стопные знаки	9	7,5
Дистальный тремор	16	13,3
Симптомы нарушения координаторн	ой сферы	
Пошатывание в пробе Ромберга	19	15,8
Интенционный тремор при пальценосовой пробе	13	10,8
Гипертензионно-гидроцефальный (признаки)		
Усиление сосудистого рисунка в области головы	29	24,2
Гидроцефальная форма черепа	18	15,0
Всего	110	91,6

Таблица 8 Клинические синдромы у подростков с перинатальным поражением ЦНС

Абс. число	Процент
103	85,8
70	58,3
39	32,5
61	50,8
19	15,8
9	7,5
	103 70 39 61 19

поражение ЦНС. У них преобладала вегетативно-висцеральная симптоматика в форме психовегетативного синдрома, системного невроза, представленного тиками, ночным энурезом, логоневрозом, парасомниями, и синдрома дефицита внимания. В неврологическом статусе выявлена рассеянная мелкоочаговая симптоматика, носящая резидуальный характер.

Известно, что в пубертатном периоде наиболее интенсивно формируются нейроэндокринные структуры. А нарастание нейрове-

гетативной дисфункции, особенно в пубертатном периоде на фоне предьявления повышенных требований и нагрузок на развивающийся организм, сопровождается развитием ишемически-гипоксических состояний в головном мозге, приводящих к оксидантному стрессу, сопровождающемуся различными иммунологическими нарушениями, характер и тяжесть которых связаны с нарастающей гипоперфузией ткани мозга и (или) патологическим действием свободных радикалов.

Таблица 9 Показатели содержания каталазы и МДА у подростков

Показатели	Контрольная группа(n = 30)	Основная группа (n = 112)
МДА, нмоль/мл	1,89 ± 0,09	2,30 ± 0,03*
Каталаза, нмоль/мл	13,80 ± 0,90	9,50 ± 0,50*

Примечание: *p < 0.05 — статистически значимые различия между показателями основной и контрольной групп.

Таблица 10 Уровень НСБ у подростков с отдаленными последствиями перинатального поражения

Показатели, единицы измерения	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 112)
\$100, Hr/A	96,1 ± 4,8	144,1 ± 5,4*
NSE, MKT/A	9,1 ± 0,6	$8,6 \pm 0,4$

Примечание: * — p < 0.05 — статистически значимые различия между показателями основной и контрольной групп.

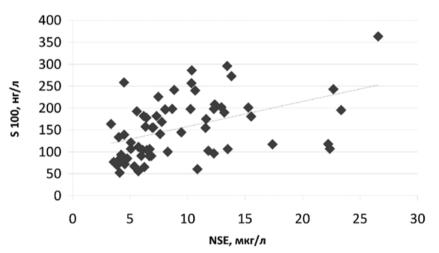


Рисунок 1. Корреляция между уровнем концентрации белка \$100 и нейронспецифической енолазы.

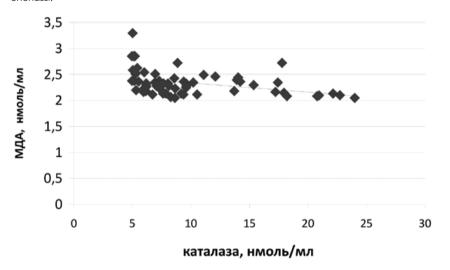


Рисунок 2. Корреляция между параметрами оксидантного статуса: каталазой и МДА.

Процессы ПОЛ являются необходимыми для поддержания жизнедеятельности клеток. При нарушении баланса между про- и антиоксидантной системой окислительные процессы приводят к нарушению свойств мембран и хроническим патологическим состояниям.

Вторым этапом исследования было иммуно-биохимическое обследование подростков с отдаленными последствиями перинатального

поражения головного мозга. Для оценки состояния прооксидантной системы использовали уровень МДА по ТБК-активным продуктам, а антиоксидантной — активность каталазы крови. Обследовано 112 больных основной и 30 подростков контрольной группы. Группу контроля составили 30 (16 девочек и 14 мальчиков) практически здоровых детей, не имевших в анамнезе указаний на перенесенные перинатальные и органические поражения ЦНС. Патологических изменений со стороны соматических органов при диспансерном осмотре врачами-специалистами у них выявлено не было. Показатели каталазы и МДА представлены в табл. 9.

Полученные результаты свидетельствуют, что уровень МДА был достоверно повышен на 19,1%, а уровень каталазы статистически значимо понижен в основной группе на 31,3% по сравнению с контролем (р < 0,05), что свидетельствовало об усилении процессов ПОЛ у больных с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС перинатального поражения ЦНС.

Оксидативный стресс играет роль пускового механизма, оказывая негативное влияние на целостность и функционирование клеток. Поэтому перспективно исследование НСБ и антител к ним. Особый интерес представляет определение НСБ на ранних стадиях заболевания, когда другие объективные методы исследования могут быть нечувствительны к минимальным нарушениям.

Известно, что иммунологический анализ НСБ позволяет оценивать функцию нейронов при гипоксически-ишемических процессах нервной ткани. Для определения выраженности нейроиммунных реакций в сыворотке крови определялись концентрации NSE — высокоспецифичного маркера гибели нейронов, белка S 100 — маркера астроглии. В табл. 10 представлен уровень НСБ у подростков с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС.

Из таблицы видно, что содержание белка S 100 в основной группе ($144,1\pm5,4$ нг/л) достоверно выше,

чем в контрольной $(96,1 \pm 4,8 \text{ нг/л})$ (p < 0,05). Уровень NSE достоверно не различался между пациентами основной и контрольной групп и не выходил за границы референтных значений.

Проанализирована зависимость между выраженностью оксидативного статуса и степенью нейродегенеративного повреждения вещества мозга.

Выявлена умеренная положительная корреляционная связь между уровнем S 100 и NSE (r = 0.45) (рис. 1).

Отмечена отрицательная умеренная корреляционная связь между уровнем каталазы и МДА (r = -0.38) (рис. 2).

Определена умеренная отрицательная корреляционная связь между уровнем S 100 и каталазой (r=-0,41). Выявлена положительная умеренная корреляционная связь между белком S 100 и МДА (r=0,34). Полученные зависимости могут свидетельствовать о ключевой роли оксидантного стресса в реакции повреждения гематоэнцефалического барьера и последующего нейроиммунного каскада.

Следовательно, у подростков с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС определяется компенсированная активация ПОЛ, играющая важную роль в формировании метаболических, функциональных и структурных нарушений нервной ткани, что объясняет выявленный повышенный уровень белка S 100 у подростков с отдаленными последствиями церебральной патологии в перинатальном периоде — маркера повреждения шванновских и глиальных клеток. Эти изменения также свидетельствуют о повреждении микроглии, которая, имея трофическую и регуляторную функции, способствует выживаемости нейронов, о чем свидетельствуют нормальные показатели уровня NSE у подростков с отягощенным перинатальным анамнезом. Учитывая, что белок S 100 имеет глиальное происхождение, увеличение его концентрации свидетельствует о преимущественном нарушении нейроглиальных отношений [8].

Была проанализирована взаимосвязь между величиной риска развития хронизации процесса в нервной ткани и параметрами оксидантно-антиоксидантного статуса, нейроспецифических белков, перинатальных факторов с использованием корреляционного анализа. Выявлены сильная корреляционная связь уровня белка S 100 (r = 0.72), умеренная корреляционная связь параметров оксидантно-антиоксидантной системы (МДА [r = 0.34] и каталаза [r = -0.39]), слабая корреляционная связь перинатальных факторов (хроническая фетоплацентарная недостаточность [r = 0.28], гестоз [r = 0,22], оценка по шкале Апгар при рождении [r = 0.29]) и риска развития нейродегенеративных процессов, которые могут быть использованы в качестве предикторов хронизации процессов нервной ткани.

Таким образом, у подростков, перенесших перинатальное поражение ЦНС, активировались процессы ПОЛ и выявлялось увеличение концентрации белка S 100, что в дальнейшем могло привести к развитию процессов нейродегенерации. Выявлена положительная корреляция между ПОЛ и концентрацией маркера повреждения нервной ткани.

Выводы

- 1. Акушерско-гинекологический и антенатальный анамнез был отягощен у большинства матерей основной группы, что неблагоприятно влияло на состояние плода и способствовало развитию хронической внутриутробной гипоксии.
- У подростков, перенесших перинатальное поражение ЦНС, определялись вегетативно-висцеральные нарушения в виде психовегетативного синдрома, системного невроза и синдрома дефицита внимания.
- 3. В пубертатном периоде активировались процессы ПОЛ, что в дальнейшем могло привести к повреждению структуры и функции нейрональных мембран.
- 4. Уровень НСБ белка S 100, параметры оксидантно-антиоксидантной системы, перинатальных фак-

торов могут быть использованы в качестве предикторов хронизации процессов нервной ткани.

Список литературы

- Албагачиева Д.И. Проапоптотические факторы в структуре пагогенеза гипоксически-ишемического поражения ШНС у новорожденных детей [текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.И. Албагачиева. — М., 2010. — 31 с.
- Барашнев Ю.И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии [текст] / Ю.И. Барашнев // Акушерство и гинекология.— 2007.— № 5.— С. 51–54.
- Голосная Г.С., Петрухин А.С., Маркевич К.А., Трифонова О.Е. Изменение уровня белка \$100 у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС // Педиатрия. 2004. Т. 83. № 1. С. 1-6.
- Джума С.Г. Клинико-лабораторная оценка биохимических показателей и перекисного окисления липидов у больных с нейровегетативной дисфункцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46 / С.Г. Джума. — Саратов, 2007. — 24 с.
- Карякина Г. М. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультов / Г. М. Корякина, М. В. Надеждина, М. А. Хинко // Неврол. вестн. — 2007. — Т. 39, № 1. — С. 41–44.
- Кондратьев А. С. Изучение медико-социальных факторов, влияющих на качество жизни подростков с девиантным поведением / А. С. Кондратьев, С.Я. Волгина // Каз. мед. журнал. 2011.— № 3.— С. 445-449.
- Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных [текст] / А. Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. — 2-е изд. — М.: Медпресс-Информ, 2011. — 271 с.
- Пат. 2259567. Российская Федерация. Способ скринингового выявления лиц группы риска развития патологии нервной системы и мониторинга за состоянием больных, страдаюцих нервно-психическими заболеваниями / А.Б. Полетаев, А.А. Абросимова, М.А. Соколов.—№ 2003131816/15; Заявлено 27.08.2005.
- Ровенская Ю. В. Маркеры церебральной ишемии у детей раннего возраста, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы [текст]: автореф. дис. ... кана. мед. наук / Ю. В. Ровенская. — М., 2011. — 26 с.
- Самсонова Т.В. Клинико-функциональная характеристика, прогнозирование и коррекция неврологических нарушений у детей с перинатальными гипоксическими поражениями головного мозга, их ранними и отдаленными последствиями [текст]: дис. ... дра мед. наук/ Т.В. Самсонова. Иваново, 2009. 311 с.
- Хачатрян Л. Г. Ранние и отдаленные проявления перинатального поражения нервной системы у детей раннего возраста [текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. Г. Хачаторн. М., 2003. 49 с.
- 12. Чичерин Л. П. Медико-социальные аспекты охраны здоровья детей и подростков в Российской Федерации [гекст] / Л. П. Чичерин, М. В. Никитин // Общественное здоровье и здравоохранение. 2010. № 3. С. 22-26.
- Чехонин В.П., Гурина И.А., Рябухин И.А. и др. Иммуноферментный анализ нейроспецифических белков в диагностике нервнопсихических заболеваний // Рос. психиатр. журн. 2000. № 4. С. 15–19.
- 14. Protein \$ 100, neu-ron-specific enolase (NCE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrialy acidic protein (GFAR) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological paitiens / K. J. Lamers, P. Vos, M. M. Verbeek [et al.] // Brain Res. Bull.— 2003.— Vol. 15.— P. 261–264.

Для цитирования. Серикова И.Ю., Шумахер Г.И., Воробьева Е.Н., Батанина И.А., Воробьев Р.И. Клинико-биохимические предикторы неврологических нарушений // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 4.— 35 (410).— С. 34–39.

