

УДК: 616.053.2-056

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ВЫЯВЛЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



Файзуллаева Хилола Бахроновна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИ ПЕРИНАТАЛ ЗАРАРЛАНИШИ ОҚИБАТИДА БОЛАЛАРДА РИВОЖЛАНАДИГАН ЎЗГАРИШЛАРНИ ТАШХИСЛАШДА БИОМАРКЕРЛАРНИНГ РОЛИ

Файзуллаева Хилола Бахроновна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### THE DIAGNOSTIC ROLE OF BIOMARKERS IN IDENTIFYING CHANGES IN CHILDREN RESULTING FROM PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE

Fayzullayeva Khilola Bakhronovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [khilola.fayzullayeva@gmail.com](mailto:khilola.fayzullayeva@gmail.com)

**Резюме.** Марказий асаб тизимининг перинатал шикастланишлари неонатология ва педиатриядаги долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда, чунки бу ҳолатлар кўпинча барқарор неврологик бузилишларга олиб келади. Мазкур тадқиқот турли ёшдаги болаларда МАТПЗ ҳолатида S100 оқсили ва гомоцистеин каби биомаркерларнинг диагностик аҳамиятини баҳолашга қаратилган. Тадқиқотда перинатал марказий асаб тизими шикастланиши таъхиси қўйилган 60 нафар бола танлаб олинди. Улар икки ёш гуруҳига ажратилди: 1 ойдан 3 ойгача ва 4 ойдан 6 ойгача. Назорат гуруҳи сифатида 20 нафар соғлом тугилган болалар танланди. S100 оқсили ва гомоцистеин даражаларининг аниқланиши тадқиқот ва назорат гуруҳлари ўртасидаги ишончли фарқларни ҳамда кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғланишларни аниқлаш имконини берди. Олинган натижалар ушбу биомаркерларнинг МАТПЗ ни эрта диагностика қилишида юқори ахборот бера олиш хусусиятига эга эканлигини кўрсатади.

**Калим сўзлар:** МАС перинатал зарарланиши, биомаркерлар, S100 оқсили, гомоцистеин, корреляция, диагностика.

**Abstract:** Perinatal lesions of the central nervous system (CNS) remain one of the most pressing issues in neonatology and pediatrics, as they often lead to persistent neurological disorders. The present study aims to assess the diagnostic significance of biomarkers — S100 protein and homocysteine — in children of different ages with perinatal CNS damage. The study involved 60 newborns diagnosed with perinatal CNS injury, divided into two age groups: from 1 to 3 months and from 4 to 6 months. A control group of 20 healthy newborns was also formed. The measurement of S100 and homocysteine levels revealed significant differences between the study groups and the control group, as well as identified correlation relationships between the indicators. The obtained results indicate the high diagnostic value of these biomarkers for early detection of CNS lesions.

**Key words:** Perinatal CNS damage, biomarkers, S100 protein, homocysteine, correlation, diagnosis.

**Актуальность.** Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) остаются одной из ведущих причин долгосрочных неврологических нарушений у детей, включая церебральный паралич, когнитивные и моторные дефициты. Современная медицина сталкивается с ограниченными возможностями для ранней диагностики таких состояний, что серьезно усложняет своевременное вмешательство и ухудшает прогноз.

В последние годы всё более выраженный интерес вызывают биомаркеры, позволяющие выявлять повреждения ЦНС у новорождённых на ранней стадии. Белок S100B, основной компонент семейства S100, продуцируемый астроцитами, активно изучается как маркер повреждения мозга. Он обладает высокой чувствительностью, позволяя выявить структурные изменения ещё до появления клинических или визуализационных признаков — как показано в ряде исследований.

Исследование Nagduyan et al. (Германия) продемонстрировало, что уровень белка S100 существенно выше у доношенных новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЕ), особенно на 1-й и 2-й день жизни, и коррелирует с тяжестью поражения, смертностью и развитием церебрального паралича. Аналогичные данные были получены в проспективном исследовании, посвящённом недоношенным детям: S100B показал высокую прогностическую ценность, с пороговым уровнем 10,51 нг/мл, обеспечивающим чувствительность 100% и специфичность 93,9% для неблагоприятного исхода.

Кроме того, при исследовании детей с неонатальной энцефалопатией, получавших терапевтическое охлаждение, установлено, что даже через 15 месяцев уровень S100B и нейронспецифическая энлаза (NSE) оставались надёжными предикторами нейропсихомоторного развития.

Журнал *Frontiers in Pediatrics* (международная группа исследователей) также отмечает высокую чувствительность S100β в качестве раннего биомаркера церебрального повреждения и нарушения гемато-энцефалического барьера, выявляя

его повышение уже через полчаса после гипоксически-ишемического повреждения.

Таким образом, белок S100B является чувствительным индикатором нейротоксического процесса на ранних стадиях, что подтверждается широким набором международных исследований.

Наряду с этим, гомоцистеин, хотя менее изучен в неонатальном контексте, рассматривается в качестве биомаркера нарушений метаболизма, потенциально связанных с повышенным риском нейрональных повреждений. Его диспепсия может отражать окислительный стресс и сосудистые изменения на этапе перинатального периода, что становится особенно актуальным при оценке тяжести повреждений ЦНС и их прогноза.

Таким образом, статья имеет высокую актуальность — она направлена на оценку информативности упомянутых биомаркеров, подтверждённую данными международной литературы, что усиливает обоснование практической значимости исследования для практических врачей и научного сообщества в области педиатрии, неонатологии и нейронаук.

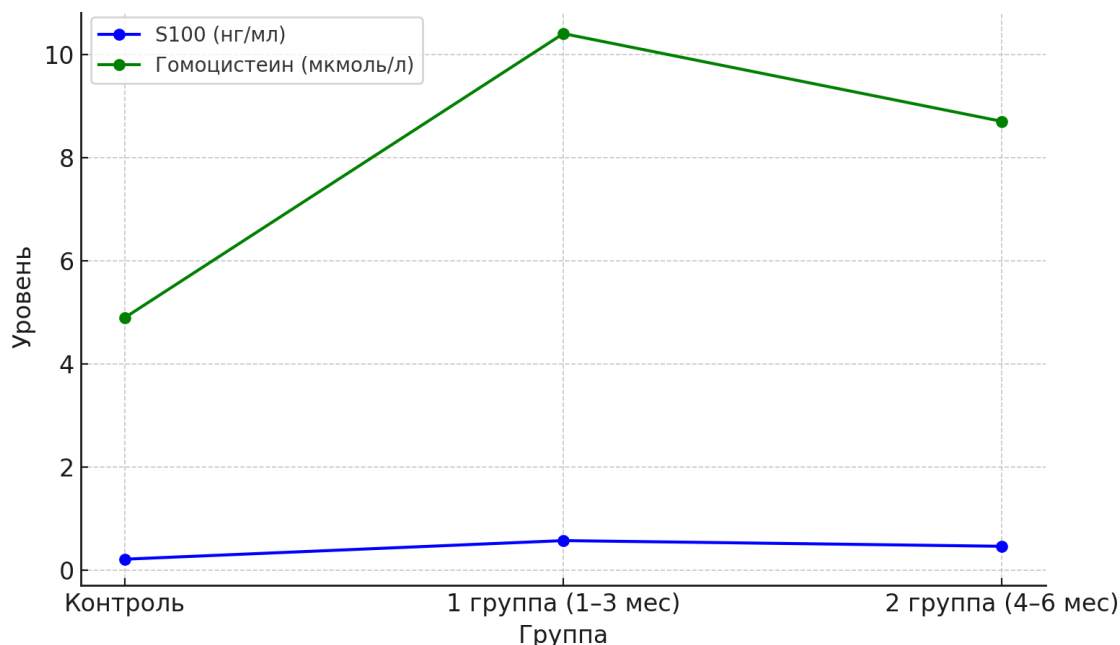
**Таблица 1.** Уровень белка S100 (нг/мл):

Группа	Среднее значение ± SD
Контроль	0,22 ± 0,05
1 группа (1–3 мес)	0,58 ± 0,12**
2 группа (4–6 мес)	0,47 ± 0,10**

**Таблица 2.** Уровень гомоцистеина (мкмоль/л):

Группа	Среднее значение ± SD
Контроль	4,9 ± 1,0
1 группа (1–3 мес)	10,4 ± 2,1**
2 группа (4–6 мес)	8,7 ± 1,8**

Примечание: \*\* $p < 0.01$  по сравнению с контролем



**Рис. 1.** Уровни биомаркеров у новорождённых

**Целью данного исследования** является оценка диагностической значимости биомаркеров — белка S100 и гомоцистеина — в выявлении изменений в центральной нервной системе (ЦНС) у детей, страдающих от перинатальных поражений. В рамках исследования ставится задача изучить корреляцию между уровнями этих биомаркеров и клиническими проявлениями поражений ЦНС, а также выявить их информативность и эффективность в ранней диагностике таких расстройств у новорожденных и младенцев разных возрастных групп.

**Материал и методы исследования.** Настоящее проспективное исследование было проведено на базе специализированного неонатального отделения в период с 2023 по 2024 год и включало 80 новорождённых и младенцев в возрасте от 1 до 6 месяцев. Все дети были распределены на три группы: основную (60 пациентов с клинически подтверждёнными перинатальными поражениями центральной нервной системы) и контрольную (20 здоровых детей, не имеющих признаков неврологической патологии). Основная группа была дополнительно разделена на две возрастные подгруппы: дети в возрасте от 1 до 3 месяцев и от 4 до 6 месяцев. Диагноз перинатального поражения ЦНС устанавливался на основании комплекса клинических, нейросонографических и лабораторно-инструментальных данных.

Биохимическая часть исследования была направлена на количественную оценку уровней белка S100 и гомоцистеина как потенциальных биомаркеров поражения ЦНС. Определение концентрации белка S100 в сыворотке крови проводилось с использованием стандартной методики иммуноферментного анализа (ИФА) с применением сертифицированных наборов, предназначенных для выявления S100B у новорождённых. Анализ выполнялся в соответствии с инструкциями производителя в условиях клинико-диагностической лаборатории, с обязательным контролем качества на каждом этапе.

Уровень гомоцистеина определялся методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), который обеспечивает высокую точность и чувствительность в определении аминокислотного профиля крови. Забор венозной крови производился натощак, проба центрифугировалась, а плазма хранилась при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$  до момента анализа, чтобы избежать деградации исследуемых соединений.

Этические аспекты исследования строго соблюдались: родители всех участников были проинформированы о целях и методах работы, после чего было получено письменное информированное согласие на участие детей в исследовании. Работа была одобрена локальным этическим комитетом медицинского учреждения и проведена в

соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

**Результаты исследования.** Проведённый анализ позволил установить, что у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы наблюдались значительные отклонения в уровнях исследуемых биомаркеров по сравнению с контрольной группой. В частности, уровень белка S100 оказался достоверно выше в обеих возрастных подгруппах основной группы. У детей в возрасте от 1 до 3 месяцев средняя концентрация составила  $0,58 \pm 0,12$  нг/мл, тогда как у детей от 4 до 6 месяцев —  $0,47 \pm 0,10$  нг/мл. В контрольной группе этот показатель находился в пределах физиологической нормы и составлял  $0,22 \pm 0,05$  нг/мл. Полученные различия между основной и контрольной группами были статистически значимыми ( $p < 0,01$ ), что указывает на выраженную активацию астроцитов и возможное повреждение нервной ткани у пациентов с патологией.

Сходная картина наблюдалась и при оценке уровней гомоцистеина. У детей с перинатальным поражением ЦНС в возрасте от 1 до 3 месяцев среднее значение гомоцистеина составило  $10,4 \pm 2,1$  мкмоль/л, а у пациентов в возрасте от 4 до 6 месяцев —  $8,7 \pm 1,8$  мкмоль/л. У здоровых детей уровень гомоцистеина находился в пределах нормы и составлял  $4,9 \pm 1,0$  мкмоль/л. Таким образом, повышение этого показателя в исследуемых подгруппах может свидетельствовать о нарушениях метаболизма серосодержащих аминокислот и наличии оксидативного стресса, ассоциированного с повреждением ЦНС.

Кроме того, при корреляционном анализе была выявлена умеренно выраженная положительная связь между уровнями белка S100 и гомоцистеина у детей с перинатальным поражением ЦНС. Коэффициент корреляции Спирмена составил  $r = 0,56$  при уровне значимости  $p < 0,01$ , что может свидетельствовать о патофизиологической взаимосвязи между процессами нейровоспаления, нарушениями метаболизма и повреждением нейрональной ткани. Эта корреляция прослеживалась как в младшей, так и в старшей возрастных подгруппах, однако была более выраженной у детей в возрасте до 3 месяцев.

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что биомаркеры S100 и гомоцистеин могут быть использованы в качестве ранних индикаторов поражения центральной нервной системы у новорождённых и младенцев. Более высокие уровни биомаркеров в младшем возрасте могут быть связаны с активной фазой патологического процесса, что подчёркивает необходимость раннего вмешательства и динамического наблюдения за такими пациентами.

**Выводы:** 1. Уровни белка S100 и гомоцистеина значительно повышены у детей с перинатальным поражением ЦНС по сравнению со здоровыми детьми; 2. Более высокие значения биомаркеров у детей младшего возраста (1–3 месяца) свидетельствуют о выраженности острых нейрометаболических процессов в раннем периоде; 3. Установленная корреляция между белком S100 и гомоцистеином позволяет рассматривать их как взаимодополняющие диагностические маркеры; 4. Оценка этих биомаркеров может быть рекомендована в качестве дополнительного критерия для ранней диагностики и мониторинга состояния ЦНС у новорождённых.

#### Литература:

1. Азимов М., Ризаев Ж. А., Азимов А. М. К вопросу классификации одонтогенных воспалительных заболеваний // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 278-282.
2. Ризаев Ж. А., Хайдаров А. М., Ризаев Э. Ф. Герпетический стоматит у детей, причины, симптомы, лечение // Журнал/Здоровье Узбекистана. Ташкент. – 2016. – №. 4. – С. 30-35.
3. Ризаев Ж. А. и др. Психоэмоциональное поведение подростков в различных стоматологических процедурах // Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 375-383.
4. Ризаев Ж. А., Мусаев У. Ю. Влияние условий внешней среды на степень пораженности населения стоматологическими заболеваниями // Врач-аспирант. – 2009. – Т. 10. – №. 37. – С. 885-889.
5. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
6. Файзуллаева Х. Б. и др. Коррекция комплексного лечения при метаболическом ацидозе у новорожденных с тяжелой асфиксией // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – №. SI-3.
7. Ярмухамедова Н. А., Ризаев Ж. А. Изучение Краткосрочной Адаптации К Физическим Нагрузкам У Спортсменов Со Вторичными Иммунодефицитами // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 6. – С. 128-132.
8. Adilov K. Z., Rizaev J. A., Adilova Sh T. Diagnostic and prognostic significance of gingival fluid cytokines in the development of inflammatory periodontal diseases // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2024. – Т. 6. – №. 07. – С. 12-18.
9. Rizaev J. A., Nazarova N. S., Vohidov E. R. Homilador ayollarda parodont kasalliklari rivojlanishining patogenetik jihatlari // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 11 [2]. – С. 104-107.
10. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to COVID-19 Treatment // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4.
11. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.
12. Rizaev J. A., Bekmuratov L. R. Prevention of tissue resorption during immediate implant placement by using socket shield technique // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.
13. Sh N. G. et al. The specifics of neuroanographic changes in the diagnosis of posthypoxic complications in children born in asphyxia // Colloquium-journal. – Голопристанський міський районний центр зайнятості, 2020. – №. 19 (71). – С. 6-7.
14. Fayzullaeva H. et al. Metabolic status as an indicator of post-hypoxic complications in newborns born in asphyxia // European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 2. – С. 2370-2374.

#### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ВЫЯВЛЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Файзуллаева Х.Б.

**Резюме.** Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) остаются одной из актуальных проблем неонатологии и педиатрии, поскольку нередко приводят к стойким неврологическим нарушениям. Настоящее исследование направлено на оценку диагностической значимости биомаркеров — белка S100 и гомоцистеина — при перинатальном поражении ЦНС у детей разного возраста. В исследовании участвовали 60 новорожденных с установленным диагнозом перинатального поражения ЦНС, разделённых на две возрастные группы: от 1 до 3 месяцев и от 4 до 6 месяцев. В качестве контроля была сформирована группа из 20 здоровых новорожденных. Определение уровней S100 и гомоцистеина позволило установить достоверные различия между исследуемыми и контрольной группами, а также выявить корреляционные связи между показателями. Полученные результаты указывают на высокую информативность данных биомаркеров в ранней диагностике поражений ЦНС.

**Ключевые слова:** Перинатальное поражение ЦНС, биомаркеры, белок S100, гомоцистеин, корреляция, диагностика.