

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Сорокина Е.Г.¹, Реутов В.П.², Семёнова Ж.Б.³, Карасёва О.В.³, Смирнов И.Е.¹**Типовой патологический процесс и маркеры повреждения мозга при лёгкой черепно-мозговой травме у детей**¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;² ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», Москва, Россия;³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошаля» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия**Резюме**

Введение. Несмотря на доминирование лёгкой черепно-мозговой травмы (ЛЧМТ) в структуре травматизма у детей, биохимические показатели повреждения мозга при ЛЧМТ и сотрясении мозга изучены недостаточно. Этот факт затрудняет прогнозирование исходов при этих повреждениях мозга у детей. **Цель:** определить изменения маркеров повреждения мозга в крови детей, перенёсших ЛЧМТ, с акцентом на сотрясение мозга в сравнении с изменениями у больных со среднетяжёлой ЧМТ (СТЧМТ).

Материалы и методы. Обследовано 136 детей, из них у 35 детей с сотрясением головного мозга (15 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)), 65 детей с ЛЧМТ (13–14 баллов по ШКГ) и 36 детей с СТЧМТ (9–12 баллов ШКГ) в первые 1–2 дня после ЧМТ проводили определение содержания в сыворотке/плазме крови таких маркеров повреждения мозга, как глиальный белок S100b, кислый фибриллярный белок GFAP, α II-спектрин (продукт распада спектрина — SBDP-145), 2 типа аутоантител (аАТ) к рецепторам глутамата (GluRc) — NMDA (NR₂) и AMPA (GluR1) подтипов, продукты деградации этих рецепторов — пептидов, соответствующих N-концевым участкам NMDA и AMPA GluRc (NR2 и AMPA1 пептиды), а также содержание оксидов азота (NOx) ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и 3-нитротирозина (NT). Концентрации этих соединений в сыворотке/плазме крови определялись иммуноферментными методами.

Результаты. У значительной части детей с ЛЧМТ уже в первые дни после ЧМТ было выявлено увеличение содержания маркеров окислительного стресса (NOx, NT) и значительное возрастание уровня аАТ к NMDA GluRc в крови. У детей с СТЧМТ показатели повреждения мозга (S100b, GFAP, α II-спектрин, NOx и продукты деградации NMDA GluRc-NR2-пептиды) превышали таковые у детей с ЛЧМТ. Напротив, уровень аАТ к NMDA GluRc и продукты деградации AMPA GluRc-AMPA1 пептиды имели максимальные значения именно у детей с сотрясением мозга.

Заключение. Установлено, что у детей с ЛЧМТ (ШКГ = 15) большинство показателей уже в первые дни после травмы оказывается на верхней границе или превышает верхнюю границу нормы, что свидетельствует о разной степени реакции головного мозга на травматический стресс. У детей с сотрясением головного мозга высокий уровень аАТ к NMDA GluRc на фоне низкого содержания продуктов их деградации — NR2 пептидов в первые дни после ЧМТ может указывать на более выраженные компенсаторные механизмы, направленные на уменьшение гиперстимуляции NMDA GluRc при ЛЧМТ. В то же время более высокое содержание AMPA1 пептидов у детей с сотрясением мозга может быть начальным признаком диффузно-аксонального повреждения.

Ключевые слова: дети; лёгкая черепно-мозговая травма; сотрясение головного мозга; маркеры повреждения мозга; глутаматные рецепторы; активные формы азота

Для цитирования: Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семёнова Ж.Б., Карасёва О.В., Смирнов И.Е. Типовой патологический процесс и маркеры повреждения мозга при лёгкой черепно-мозговой травме у детей. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 8–17. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-8-17>

Для корреспонденции: Сорокина Елена Геннадьевна, канд. биол. наук, вед. специалист методического отдела ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, sorokelena@mail.ru

Участие авторов: Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семенова Ж.Б. — концепция, дизайн и написание текста; Семенова Ж.Б., Сорокина Е.Г., Карасева О.В. — сбор и обработка материала; Смирнов И.Е. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

Elena G. Sorokina¹, Valentin P. Reutov², Zhanna B. Semenova³, Olga V. Karaseva³, Ivan E. Smirnov¹

Typical pathological process and markers of brain damage in mild traumatic brain injury in children

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;

² Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow, Russian Federation;

³ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma — Dr Roshal's Clinic, Moscow, Russian Federation

Summary

Introduction. Despite the dominance of mild traumatic brain injury (mTBI) in the structure of TBI, the biochemical parameters of mild brain damage in brain concussions have not been sufficiently studied. This fact makes it difficult to predict the outcomes of concussions that are part of the mild form of TBI. **Aim of the work:** identify changes in markers of brain damage in children's blood who underwent mTBI with an emphasis on brain concussions, and compare the indicators with a group of children with moderate TBI (mdTBI).

Materials and methods. One hundred thirty six children were examined, including 35 children with concussion (15 points on the Glasgow Coma Scale (GCS)), 65 children with mTBI (13–14 points on the GCS) and 36 children with mdTBI (9–12 points on the GCS). In the first 1–2 days after TBI, the content of such markers of brain damage as glial protein S100b, acidic fibrillary protein GFAP, α II-spectrin (spectrin breakdown product — SBDP-145), 2 types of autoantibodies (aAT) to glutamate receptors (GluRc) — NMDA (NR2) and AMPA (GluR1) subtypes, degradation products of these receptors — peptides corresponding to the N-terminal regions of NMDA and AMPA GluRc (NR2 and AMPA1 peptides), as well as the content of nitric oxides (NOx) ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) and 3-nitrotyrosine (NT). The concentrations of these compounds in blood serum/plasma were determined by enzyme immunoassays.

Results. In the first days after TBI, a significant proportion of children with mTBI showed an increase in the content of oxidative stress markers (NOx, NT) and a significant increase in the level of aAb to NMDA GluRc in the blood. In children with mdTBI, indicators of brain damage (S100b, GFAP, α II-spectrin, NOx, and NMDA GluRc degradation products — NR2 peptides) exceeded those in children with mTBI. On the contrary, the level of aAb to NMDA GluRc and the degradation products of AMPA GluRc — AMPA 1 peptides had maximum values in the group of mTBI in children with brain concussions.

Conclusion. It has been shown that in many children with mTBI (GCS = 14–15), most of the indicators are at the upper limit or exceed the upper limit of the normal values, which indicates a different degree of brain response to mild traumatic stress. In children with concussion, a high level of aAb to NMDA GluRc against the background of a low content of their degradation products, NR2 peptides, in the first days after TBI may indicate more pronounced compensatory mechanisms aimed at reducing NMDA GluRc hyperstimulation in mTBI. At the same time, a higher content of AMPA 1 peptides in children with concussions may be the initial signs of diffuse axonal damage.

Keywords: children; mild traumatic brain injury; brain concussion; markers of brain damage; glutamate receptors; active forms of nitrogen

For citation: Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B., Karaseva O.V., Smirnov I.E. Typical pathological process and markers of brain damage in mild traumatic brain injury in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 8–17. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-8-17>

For correspondence: Elena G. Sorokina, MD, PhD, leading researcher, Methodical department, National Medical Research Center for Children's Health, sorokelena@mail.ru

Contribution: Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B. — concept, design and writing the text; Semenova Zh.B., Sorokina E.G., Karaseva O.V. — collection and processing of the material; Smirnov I.E. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sorokina E.G., <https://orcid.org/0000-0002-5046-0377>
Reutov V.P., <https://orcid.org/0000-0001-8433-7783>
Semenova Zh.B., <https://orcid.org/0000-0002-2018-050X>
Karaseva O.V., <https://orcid.org/0000-0001-9418-4418>
Smirnov I.E., <https://orcid.org/0000-0002-4679-0533>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 18, 2026
Accepted: February 10, 2026
Published: February 27, 2026

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является основной причиной смертности и инвалидизации детей во всём мире [1]. В России отмечается неуклонное увеличение детского травматизма: ежегодно диагноз ЧМТ получают более 1 млн детей, из них более 100 тыс. госпитализируются, а около 5 тыс. остаются инвалидами [2, 3]. Среди всех случаев ЧМТ в России дети в возрасте от рождения до 17 лет занимают 24,6% [4]. В структуре смертности травма головы составляет 19,8%, при

этом в большинстве случаев ЧМТ связаны с бытовыми и дорожно-транспортными происшествиями [2–5]. Уменьшение длительности госпитализации детей с ЧМТ и их недостаточная реабилитация создают предпосылки для появления неврологических, психологических расстройств и социальной дезадаптации у детей [4, 6]. Это особенно актуально для лёгкой ЧМТ, на долю которой приходится около 90–95% всех случаев ЧМТ у детей [7]. Сотрясение головного мозга (СГМ) считается менее опасным повреждением в структуре ЛЧМТ, т. к. в большинстве случаев симптомы прохо-

дят через 2–3 нед. В настоящее время СГМ как лёгкая форма ЧМТ (ЛЧМТ) подвергается переоценке в связи с увеличением числа отдалённых последствий неврологического и психического характера у детей [6, 8, 9].

Для определения долгосрочного прогноза у больных с СГМ важно оценить структурно-функциональное состояние мозга в первые дни после ЧМТ. В то время как повреждения мозга при тяжёлой ЧМТ диагностируются с помощью клинических признаков и стандартных методов нейровизуализации, нарушения при СГМ обнаружить сложнее, т. к. преимущественно повреждаются не структуры мозга, а формируются временные нарушения межнейрональных связей [10]. Поскольку при СГМ не определяются видимые очаговые или диффузные изменения при компьютерной томографии (КТ) головного мозга, то назначение КТ проводится для исключения серьёзных травм, таких как кровоизлияния или переломы черепа. Именно при СГМ наибольшее значение в создании прогноза приобретает определение маркеров различных типов клеток и субклеточных компартментов центральной нервной системы [11].

Основываясь на ранее полученных нами данных о динамике отдельных нейромаркеров после тяжёлой ЧМТ у детей [12] и учитывая недостаточность подобных исследований при ЛЧМТ, представляется важным определение изменений широкого спектра показателей повреждения различных структурных элементов мозга сразу после ЛЧМТ у детей и сравнение их с данными больных, перенёсших СГМ и среднетяжёлую ЧМТ (СТЧМТ).

Цель работы: определить изменения маркеров повреждения мозга в крови детей, перенёсших ЛЧМТ, с акцентом на сотрясение мозга в сравнении с изменениями у больных с СТЧМТ.

Материалы и методы

Обследовано 136 детей в возрасте 3–16 лет, из них у 35 детей с СГМ (15 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)), 65 детей с ЛЧМТ (13–14 баллов по ШКГ) и 36 детей с СТЧМТ (9–12 баллов ШКГ) в первые 1–2 дня после ЧМТ проводили определение содержания в сыворотке/плазме крови биомаркеров повреждения мозга. При лёгкой неврологической симптоматике и отсутствии подозрения на гематому у детей с ЛЧМТ МРТ была сделана лишь при подозрении на ушиб головного мозга (кровоизлияния не были обнаружены). Основной симптоматикой у всех детей сразу после СГМ были головокружение, сонливость, тошнота, рвота, умеренная головная боль. Потери сознания у обследованных детей не отмечалось, лишь один ребёнок получил травму головы с кратковременной потерей сознания.

Все исследования в клинике выполнены в рамках реализации государственных программ и определялись исключительно клинической необходимостью. Все больные и их родители подписали добровольное информированное согласие на проведение исследова-

ний. Дизайн и методы исследования были одобрены локальным этическим комитетом.

Исследовали содержание таких известных маркеров повреждения мозга, как глиальный белок S100b, кислый фибриллярный белок (GFAP), α II-спектрин (SBDP145), а также аутоантитела (aAT) 2 типов к рецепторам глутамата (GluRc) — NMDA (NR2) и AMPA (GluR1) подтипов. Кроме того, было проведено количественное определение продуктов деградации этих рецепторов — пептидов, соответствующих N-концевым участкам GluRc (NR2- и AMPA 1-пептидов), а также содержание оксидов азота (NOx) ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и 3-нитротирозина (NT). Кровь, взятая из вены в конце 1-го — начале 2-го дня после травмы, обрабатывалась сразу после взятия, после чего сыворотка или плазма хранились до исследования при -40°C . Концентрации указанных соединений в сыворотке/плазме крови определяли иммуноферментными методами с помощью диагностических наборов отечественных и зарубежных производителей (Герофарм, CanAg, R&G Systems, Nycalt Biotech, Calbiochem, Gold Dot). Показатели, выявленные у детей с СГМ, представлены в виде индивидуальных значений. Верхняя граница нормы представлена на графиках в виде горизонтальной линии и соответствует данным фирм-разработчиков реагентов или данным литературы [13–17]. Контрольная группа для определения NOx представлена собственными данными, полученными у детей при взятии крови после лёгких хирургических операций ($n = 10$). Статистический анализ полученных данных и построение графиков проводили с помощью пакета программ Prizm. Результаты представлены как среднее и ошибка среднего ($M \pm m$). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Белок S100b является часто используемым маркером повреждений мозга при ЧМТ и входит в золотой стандарт диагностики ЧМТ на протяжении многих лет [18, 19]. У 57% детей с СГМ (20 из 35) содержание S100b в первые 1–2 дня после ЧМТ превышало верхние границы контрольных величин (90 нг/л). Диапазон значений в этой группе составил 63,5–214,2 нг/л сыворотки крови. Средний уровень S100b у этих больных соответствовал $113,5 \pm 6,2$ нг/л (рис. 1). Прямой корреляции между тяжестью начальных симптомов и уровнями S100b не обнаружено. Так, у ребёнка с минимальными жалобами после удара книгой по голове содержание белка было значительно повышено (187,1 нг/л). В то же время при более выраженных клинических симптомах (удар по голове в результате столкновения, многократная рвота, сонливость) содержание S100b не превышало верхней границы нормальных величин (85,2 нг/л) (см. рис. 1).

У детей с ЛЧМТ (ШКГ 13–14 баллов) содержание S100b в крови в 1-й день составило 250 ± 40 нг/л, что более чем в 2 раза превышало значения у детей с СГМ

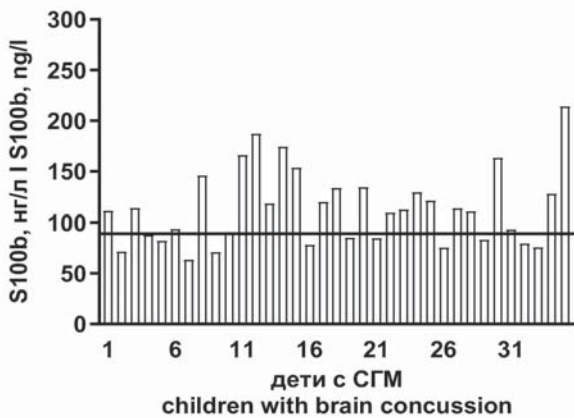


Рис. 1. Содержание белка S100b у детей с сотрясением головного мозга в 1–2-й дни после ЧМТ.

Fig. 1. S100b protein content in children with brain concussion on the 1st–2nd days after TBI.

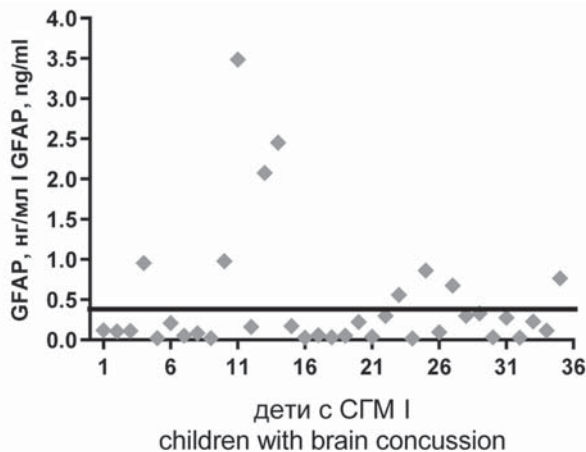


Рис. 2. Содержание GFAP у детей с СГМ в 1–2-й дни после ЧМТ.

Верхняя граница (горизонтальная линия) соответствует данным для детей с отсутствием повреждений мозга на КТ [13].

Fig 2. Glial protein GFAP in children with brain concussion on the 1st–2nd days after TBI. The upper boundary (horizontal line) corresponds to the data for children without brain damage on CT [13].

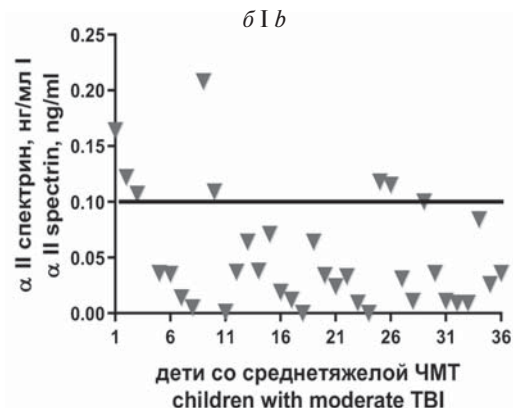
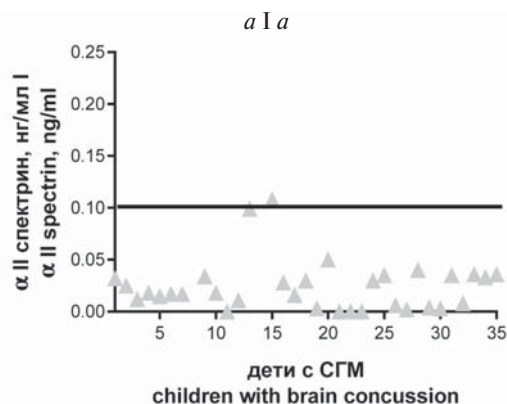


Рис. 3. Содержание α II-спектрина в сыворотке крови детей в 1–2-й дни после ЧМТ.

a — СГМ; *б* — СТЧМТ. Верхняя граница (горизонтальная линия) соответствует данным для детей с отсутствием повреждений мозга на КТ [14].

Fig. 3. The content of α II-spectrin in the blood serum in children at the 1st–2nd days after TBI.

a — brain concussions; *b* — moderate TBI. The upper boundary (horizontal line) corresponds to the data for control group of children [14].

($p < 0,01$). У детей, перенёсших более тяжёлую ЧМТ (СТЧМТ, ШКГ 9–12 баллов), содержание S100b в первые 2 дня в 4–5 раз превышало значения при СГМ ($567,2 \pm 186,7$ нг/л; $p < 0,001$).

GFAP является доминирующим белком цитоскелета зрелых астроцитов и, как и S100b, выходит в кровь в острой фазе повреждений мозга. Аномальная экспрессия белков GFAP возникает при нейровоспалении, нейродегенерации, заболеваниях, вызывающих отёк мозга, ЧМТ, психических расстройствах [20]. GFAP связывается с многими функциональными молекулами и служит проводником для транспортировки белков в астроцитах. По сравнению с изменениями S100b GFAP считается более информативным нейромаркером и обнаруживается в основном при тяжёлых ЧМТ с наличием повреждений при КТ головного мозга [21]. Сравнение полученных нами данных проводили с данными исследования [13], авторы которого установили, что через 24 ч после травмы содержание GFAP у детей с ЛЧМТ при отсутствии повреждений мозга при КТ не превышало 0,4 нг/мл сыворотки крови. В нашем исследовании содержание GFAP у 75% обследованных соответствовало данным, полученным у детей с нормальной КТ, в то время как у 25% наших больных с СГМ (9 из 35) уровень GFAP соответствовал данным пациентов с повреждениями головного мозга, выявленными при КТ (**рис. 2**).

α II-Спектрин является основным компонентом цитоскелета корковых нейронов и обнаруживается в мозге преимущественно в пресинаптических окончаниях аксонов в виде продуктов распада (SBDP-145) вследствие активации Ca^{2+} -зависимых цистеиновых протеиназ [22]. Среднее содержание α II-спектрина (SBDP-145) в плазме крови у детей с СГМ не превышало верхней границы контрольных величин ($< 0,1$ нг/мл) [13] и составило $0,036 \pm 0,012$ нг/мл. При СТЧМТ содержание α II-спектрина превышало верхнюю границу нормы у 17% детей ($0,119 \pm 0,023$ нг/мл) и было в 3,3 раза выше, чем у больных СГМ ($p < 0,01$) (**рис. 3**).

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

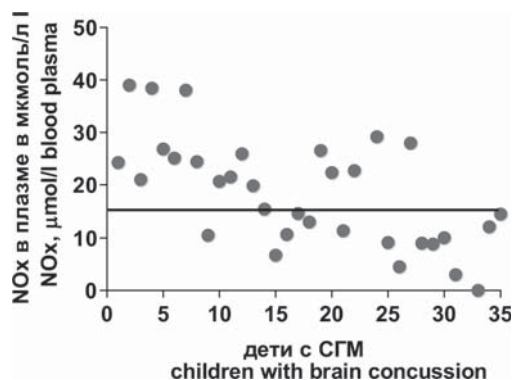


Рис. 4. Содержание NOx в плазме крови у детей с СГМ в 1–2-й дни после ЧМТ.

Fig. 4. The content of NOx in blood plasma in children with brain concussion in the 1st–2nd days after TBI.

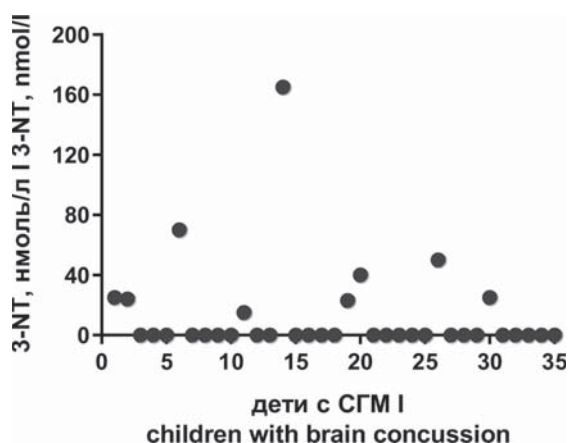


Рис. 5. Содержание 3-NT в плазме крови у детей с СГМ в 1–2-й дни после ЧМТ.

Fig. 5. The content of 3-nitrotyrosine in blood plasma in children with brain concussion in the 1st–2nd days after TBI.

Уровень суммарного содержания нитритов и нитратов (NOx) в плазме крови у 49% детей с СГМ оказался выше границ для контрольной группы детей (10 ± 5 мкмоль/л; $p < 0,05$) уже в первые дни после ЧМТ. Среднее содержание NOx у детей с СГМ составило $18,42 \pm 1,77$ мкмоль/л, при СТЧМТ — в 1,7 ра-

за больше ($31,59 \pm 7,17$ мкмоль/л; $p < 0,01$) (рис. 4). Наибольшее содержание NOx ($38,06$ мкмоль/л) было обнаружено у ребёнка с СГМ при падении с высоты с последовавшей однократной рвотой и дискинезией кишечника.

В норме 3-NT в плазме крови присутствует лишь в следовых количествах. При СГМ повышенный уровень 3-NT уже в 1-е сутки обнаруживали у 25% детей. Величина значений 3-NT колебалась от 0 до 160 нмоль/л (рис. 5). При СТЧМТ уровень 3-NT изменялся от 17 до 574 нмоль/л.

Практически у всех детей с СГМ (90%) в первые 1–2 дня после ЧМТ отмечали значительное превышение уровня аАТ к NMDA((NR2) GluRc ($11,60 \pm 1,24$ нг/мл сыворотки крови при верхней границе нормы 2,0 нг/мл; $p < 0,001$) [15]. При СТЧМТ в 1–2-й день повышение уровня данных аАТ наблюдали у меньшего числа детей, при этом среднее значение в этой группе было в 2,5 раза меньше, чем при СГМ, и составило $4,57 \pm 0,54$ нг/мл ($p < 0,001$) (рис. 6).

Содержание аАТ к AMPA (GluR1) в 1–2-й день после ЧМТ в группе детей с СГМ не превышало контрольных значений ($< 1,5$ нг/мл) и соответствовало $0,64 \pm 0,14$ нг/мл. Повышение содержания аАТ к AMPA (GluR1) наблюдали лишь у детей с тяжёлой ЧМТ (СТЧМТ) $2,88 \pm 0,62$ нг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с контролем).

Определение продуктов деградации NMDA GluRc NR2-пептидов в плазме крови не выявило значимой разницы между СГМ и СТЧМТ, у большинства пациентов обеих групп содержание NR2-пептидов в 1-й день после ЧМТ не превышало контрольных величин (верхняя граница контрольных значений ($< 0,5$ нг/мл) [16]. В группе детей с СГМ среднее содержание NR2-пептидов составило $0,583 \pm 0,320$ нг/мл. В группе детей с СТЧМТ содержание NR2-пептидов составило $0,384 \pm 0,147$ нг/мл. Содержание AMPA1 пептидов в группе СГМ ($1,49 \pm 0,19$ нг/мл) в 3 раза превышало их значения в контрольной группе [17] ($< 0,4$ нг/мл; $p < 0,01$) и в 2 раза превышало таковое у детей с СТЧМТ ($0,72 \pm 0,24$ нг/мл; $p < 0,05$).

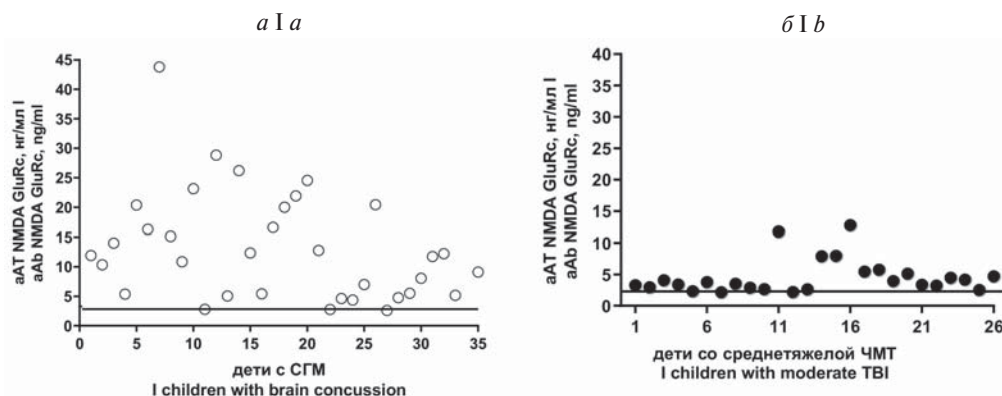


Рис. 6. Содержание аАТ к NR2-субъединице NMDA-рецепторов глутамата в сыворотке крови детей с СГМ (а) и СТЧМТ (б).

Fig. 6. The content of autoantibodies to the NR2 subunit of NMDA glutamate receptors in the blood serum in children with SGM (a) and moderate TBI (b).

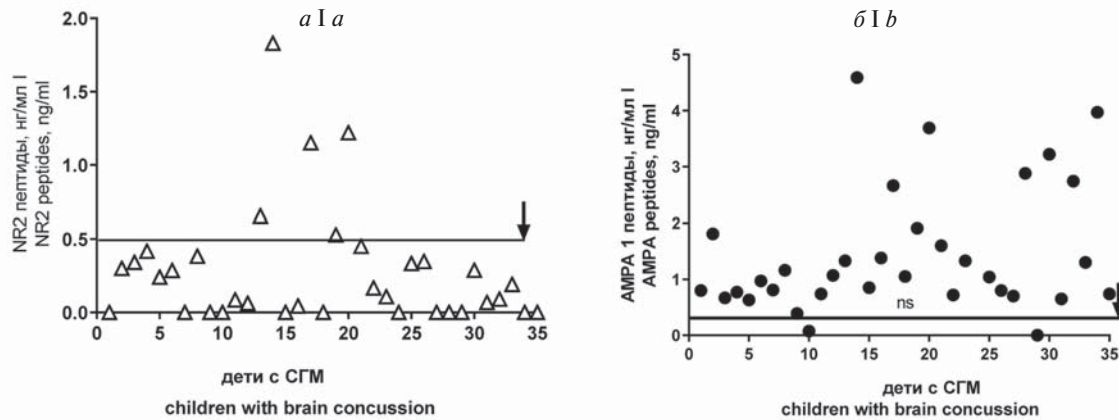


Рис. 7. Содержание продуктов деградации глутаматных рецепторов в плазме крови в 1–2-й день у детей с СГМ.

a — NR2-пептиды; *б* — AMPA1-пептиды.

Fig. 7. The content of degradation products of glutamate receptors in blood plasma on 1st–2nd day in children with brain concussion.

a — NR2 peptides; *b* — AMPA1 peptides.

Содержание NR2- и AMPA-пептидов в 1-й день после ЧМТ у детей с СГМ представлено на **рис. 7**.

Обсуждение

Определение прогностически значимых биомаркёров повреждения и регенерации нервной ткани является одной из актуальных задач современной нейробиологии. Анализ механизмов посттравматического повреждения мозга при ЧМТ различной тяжести продолжает оставаться актуальной задачей современной цереброваскулярной патологии [23, 24]. Особую значимость приобретает всестороннее исследование патогенеза ЛЧМТ и СГМ у детей, для которых важно как можно раньше оценить степень повреждения мозга и создать прогноз возможных осложнений. ЛЧМТ, когда-то считавшаяся доброкачественной формой патологии, теперь связывается с рядом аффективных симптомов, склонностью к суициду, а также с ухудшением или появлением ряда новых психических расстройств, включая посттравматическое стрессовое расстройство и тяжёлое депрессивное состояние больных. Определению значимости различных нейромаркёров глиии и нейронов в патогенезе ЧМТ посвящено несколько обзоров [11, 25–27].

Основываясь на наших предыдущих исследованиях динамики основных биомаркёров повреждения мозга после тяжёлой ЧМТ [28, 29], а также на современных представлениях о роли посттравматической гипоксии мозга в повреждении центральной нервной системы [30, 31], в данной работе мы проводили количественный анализ изменений широкого спектра нейромаркёров у детей с ЛЧМТ (СГМ) — S100b белка, GFAP, α II-спектрина, NO, NT, аАТ к GluRc и продуктов деградации N-концевой части GluRc — NR2 и AMPA (GluR1) пептидов в первые дни после травмы. Такой комплекс показателей позволяет оценить гипоксические нарушения и нейровоспаление [32].

Нами установлено, что уже в 1-й день после ЧМТ у 57% детей с СГМ наблюдается увеличение содержания белка S100b и у 25% — GFAP. Белок S100b, участ-

вуя в фосфорилировании других белков и в передаче сигналов в мозге, обеспечивает тем самым пластические процессы. Поэтому увеличение концентрации белка S100b в крови у части детей с СГМ может иметь не только отрицательное, но и позитивное значение, связанное с нейротрофической функцией этого белка [33]. Являясь более специфическим маркером глиальных клеток, GFAP в большей степени, чем S100b, отражает нейровоспаление в мозге. Сравнение с изменениями содержания GFAP в сыворотке крови детей через 24 ч после ЧМТ [13] показало, что 25% обследованных нами детей с СГМ имели повышение концентрации GFAP, соответствующее повреждениям, выявленным при КТ головного мозга. Содержание α II-спектрина лишь у 2 детей с СГМ оказалось на верхней границе нормы, в то время как у 17% детей с СТЧМТ концентрации этого белка увеличились. Отсутствие повышения содержания α II-спектрина в крови практически у всех детей с СГМ может указывать на отсутствие повреждений цитоскелета корковых нейронов при СГМ [22].

Наибольшие изменения выявлены нами среди маркеров, указывающих на гипоксию мозга детей с СГМ. Установлено также, что уже в 1-й день после ЧМТ у детей с СГМ имеются признаки нитрозативного стресса — повышение содержания NO/NO₂ у 49% детей и продукта модификации аминокислот и белков 3-нитротирозина у 25% больных. Наличие гипоксии у детей с СГМ подтверждается повышенным содержанием аАТ к NMDA (NR2) к рецепторам глутамата [15]. Причём у детей с СГМ уровень аАТ к NMDA GluRc был в 2,5 раза выше, чем у больных с СТЧМТ. У детей с различными исходами тяжёлой ЧМТ было показано, что более высокий уровень аАТ к NMDA (NR2) GluRc в 1-й день после ЧМТ определяет благоприятный исход травмы мозга [34]. Заслуживающим внимания и дальнейших исследований является обнаруженный нами факт отсутствия у 89% больных признаков повреждения этих рецепторов при СГМ — отсутствие повышения в крови пептидов N-концевой части

NMDA GluRc-NR2-пептидов. Эти данные позволили нам предположить, что значительное увеличение аАТ к NMDA (NR2) GluRc в 1-й день после СГМ может обеспечивать компенсаторное подавление активности NMDA (NR2) GluRc вследствие их блокады и предотвращения развития патологического каскада повреждений мозга, характерных для инсультов.

Развитие метода определения пептидов N-концевой части GluRc и локализации этих рецепторов в мозге показало, что NMDA-рецепторы локализованы преимущественно в нейронах, близко расположенных к капиллярам головного мозга. При этом AMPA-рецепторы локализуются преимущественно в аксональных структурах [35]. Анализ изменений содержания аАТ к AMPA GluRc и пептидов N-концевой части AMPA GluRc показал, что у детей с СГМ при отсутствии увеличения содержания аАТ к этому типу рецепторов наблюдается выраженное увеличение продуктов их деградации — AMPA-пептидов, что указывает на признаки аксонального повреждения. Полученные нами данные хорошо согласуются с исследованием, в котором выявлено повышение указанных выше пептидов у спортсменов с СГМ [17].

Определение динамики различных маркёров у детей при ЧМТ различной тяжести и последствий ЧМТ (собственные исследования), а также обобщение данных литературы подтвердили, что в патогенез посттравматического периода повреждения мозга при ЧМТ любой тяжести, включая сотрясения головного мозга, одновременно включаются два противоположно направленных процесса — дегенеративно-деструктивный и регенеративно-репаративный. Эти процессы являются следствием как повреждений, так и развития компенсаторно-приспособительных реакций растущего организма. Они подчиняются принципу цикличности и реализуются с постоянным или переменным преобладанием одного из них. Именно это обстоятельство во многом определяет наличие или отсутствие тех или иных клинических проявлений у больных детей, особенно в отдалённом периоде. Гипоксическое и ишемическое повреждение мозга, воспалительный процесс в ткани мозга, а также активация иммунных и аутоиммунных реакций являются наиболее значимыми факторами, сопровождающими посттравматические осложнения у детей при любой тяжести ЧМТ, включая ЛЧМТ [30, 36, 39]. Поскольку глутамат является самым распространённым нейромедиатором, то повышенное его выделение в мозге практически всегда значимо, начиная от СГМ и ЛЧМТ, кончая тяжёлыми ЧМТ. Именно поэтому мы считаем, что глутаматная нейротоксичность при гипоксическом повреждении мозга, развитие воспалительного процесса в ткани мозга и активация иммунных и аутоиммунных реакций, протекающих на повышенном фоне свободно радикальных соединений $\text{NO}/\text{O}_2^-/\text{NO}_2$, являются неотъемлемой частью типового патологического процесса, который формируется у больных при ЧМТ различной тяжести [40]. При этом типовой патологический процесс имеет циклический характер. Он так-

же включает регуляторные циклы оксида азота и супероксида, которые не позволяют свободнорадикальным соединениям выходить за физиологические пределы [42, 43]. Выявленное нами увеличение в крови содержания нитротирозина и белка GFAP у 25% детей с СГМ могут быть теми самыми признаками нейровоспаления, приводящими к отдалённым негативным последствиям. Образование диоксида азота (NO_2), OH-радикалов и пероксинитрита вследствие повышения концентрации NO также являются факторами повреждения ненасыщенных жирных кислот и белков, входящих в состав мембранных структур гематоэнцефалического барьера. Не остаются в стороне и другие физиологически активные и низкомолекулярные вещества, поскольку указанные выше свободнорадикальные соединения азота и кислорода являются весьма агрессивными субстанциями, способными окислять и повреждать практически все компоненты клеток и субклеточных структур.

В то же время NO при умеренном повышении во время гипоксии, как было установлено нами в экспериментах на животных, способен быстро повышать уровень аАТ к GluRc сразу после ЧМТ [41]. Именно эти исследования позволили нам связать раннее повышение NO и аАТ к NMDA GluRc с развитием защитного компенсаторно-приспособительного механизма при ЛЧМТ и при благоприятных исходах тяжёлой ЧМТ.

Заключение

Установлено, что уже в 1–2-й день после ЛЧМТ у части детей в крови повышается содержание нейромаркеров, имеющих отношение к гипоксии и инициации нейровоспалительного процесса (увеличение GFAP, NO, NT, пептидов — продуктов деградации глутаматных AMPA1-рецепторов). Одновременно с дегенеративными процессами формируются компенсаторные реакции, направленные на защиту клеток мозга (умеренное повышение S100b белка и увеличение аАТ к NMDA(NR2)-рецепторам глутамата). Соотношение этих двух процессов может определять отсутствие или наличие отдалённых последствий ЛЧМТ у детей.

Литература

1. Dewan M.C., Mummareddy N., Wellons J.C. 3rd, Bonfield C.M. Epidemiology of global pediatric traumatic brain injury: qualitative review. *World Neurosurg.* 2016; 91: 497–509.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.045>
2. Росстат. Здравоохранение в России 2021. Статистический сборник. М.; 2021.
3. Орел В.В. Медико-социальные аспекты последствий черепно-мозговой травмы у детей. *Медицина и организация здравоохранения.* 2020; 5(2): 11–8. <https://elibrary.ru/njvvlr>
4. Шарова Е.А., Валиуллина С.А. Черепно-мозговая травма у детей в городе Москве. *Здоровье мегаполиса.* 2021; 2(2): 35–45. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;35-45> <https://elibrary.ru/nxwnwq>
5. Немкова С.А. Современные подходы к диагностике и лечению последствий черепно-мозговой травмы у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122(6): 20–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212206120> <https://elibrary.ru/tmwxvc>

6. Howlett J.R., Nelson L.D., Stein M.B. Mental health consequences of traumatic brain injury. *Biol. Psychiatry*. 2022; 91(5): 413–20. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.09.024>
7. Артарян А.А., Иова А.С., Гармашов Ю.А., Банин А.В. *Черепно-мозговая травма у детей. Клиническое руководство*. М.: Антидор; 2001. <https://elibrary.ru/ypsmkg>
8. Rotter J., Kamat D. Concussion in children. *Pediatr. Ann.* 2019; 48(4): 182–5. <https://doi.org/10.3928/19382359-20190326-01>
9. Dutta P., Baishya R. Pupillary dynamics, accommodation and vergence in concussion. *Clin. Exp. Optom.* 2024; 107(4): 385–94. <https://doi.org/10.1080/08164622.2024.2311692>
10. Choe M.C. The pathophysiology of concussion. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016; 20(6): 42. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0573-9>
11. Zetterberg H., Blennow K. Fluid markers of traumatic brain injury. *Mol. Cell. Neurosci.* 2015; 66(Pt. B): 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2015.02.003>
12. Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г., Семенова Ж.Б., Карасева О.В., Мещеряков С.В., Чернышева Т.А. и др. Биомаркеры повреждения мозга при черепно-мозговой травме у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115(8): 66–72. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158166-72> <https://elibrary.ru/ukqwxw>
13. Puccio A.M., Yue J.K., Korley F.K., Okonkwo D.O., Diaz-Arrastia R., Yuh E.L., et al. Diagnostic utility of glial fibrillary acidic protein beyond 12 hours after traumatic brain injury: A TRACK-TBI Study. *J. Neurotrauma*. 2024; 41(11-12): 1353–63. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0186>
14. Metzger R.R., Sheng X., Niedzwecki C.M., Bennett K.S., Morita D.C., Zielinski B., et al. Temporal response profiles of serum ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and the 145-kDa alpha II-spectrin breakdown product after severe traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2018; 22(4): 369–74. <https://doi.org/10.3171/2018.4.PEDS17593>
15. Dambinova S.A., Khounteev G.A., Izykenova G.A., Zavolokov I.G., Ilyukhina A.Y., Skoromets A.A. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke. *Clin. Chem.* 2003; 49(10): 1752–62. <https://doi.org/10.1373/49.10.1752>
16. Dambinova S.A., Bettermann K., Glynn T., Tews M., Olson D., Weissman J.D., et al. Correction: diagnostic potential of the NMDA receptor peptide assay for acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2013; 8(3): 10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84. <https://doi.org/10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84>
17. Dambinova S.A., Shikuev A.V., Weissman J.D., Mullins J.D. AMPAR peptide values in blood of nonathletes and club sport athletes with concussions. *Mil. Med.* 2013; 178(3): 285–90. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-12-00368>
18. Berger R.P., Adelson P.D., Pierce M.C., Dulani T., Cassidy L.D., Kochanek P.M. Serum neuron-specific enolase, S100B, and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg.* 2005; 103(1 Suppl.): 61–8. <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.1.0061>
19. Park D.W., Park S.H., Hwang S.K. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv. Syst.* 2019; 35(2): 343–8. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3955-y>
20. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S., Yue J.K., D'Anna L., Huss A., et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders. *Nat. Rev. Neurol.* 2022; 18(3): 158–72. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00616-3>
21. Metting Z., Wilczak N., Rodiger L.A., Schaaf J.M., van der Naalt J. GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. 2012; 78(18): 1428–33. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318253d5c7>
22. Mondello S., Robicsek S.A., Gabrielli A., Brophy G.M., Papa L., Tepas J., et al. αII-spectrin breakdown products (SBDPs): diagnosis and outcome in severe traumatic brain injury patients. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(7): 1203–13. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1278>
23. Stoica B.A., Faden A.I. Cell death mechanisms and modulation in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2010; 7(1): 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2009.10.023>
24. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med. Clin. North Am.* 2020; 104(2): 213–38. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.001>
25. Marzano L.A.S., Batista J.P.T., de Abreu Arruda M., de Freitas Cardoso M.G., de Barros J.L.V.M., Moreira J.M., et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review. *Neurosurg. Rev.* 2022; 45(1): 167–97. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01588-0>
26. Mehta T., Fayyaz M., Giler G.E., Kaur H., Raikwar S.P., Kempuraj D., et al. Current trends in biomarkers for traumatic brain injury. *Open Access J. Neurol. Neurosurg.* 2020; 12(4): 86–94.
27. Visser K., Koggel M., Blaauw J., van der Horn H.J., Jacobs B., van der Naalt J. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022; 132: 154–68. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.036>
28. Meshcheryakov S.V., Semenova Z.B., Lukianov V.I., Sorokina E.G., Karaseva O.V. Prognosis of severe traumatic brain injury outcomes in children. *Acta Neurochir. Suppl.* 2018; 126: 11–6. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_3
29. Sorokina E.G., Semenova Zh.B., Bazarnaya N.A., Meshcheryakov S.V., Reutov V.P., Goryunova A.V., et al. Autoantibodies to glutamate receptors and products of nitric oxide metabolism in serum in children in the acute phase of craniocerebral trauma. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2009; 39(4): 329–34. <https://doi.org/10.1007/s11055-009-9147-1>
30. Hellewell S.C., Yan E.B., Agyapomaa D.A., Bye N., Morganti-Kossmann M.C. Post-traumatic hypoxia exacerbates brain tissue damage: analysis of axonal injury and glial responses. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(11): 1997–2010. <https://doi.org/10.1089/neu.2009.1245>
31. Sharkey J.M., Quarrington R.D., Krieg J.L., Kaukas L., Turner R.J., Leonard A., et al. Evaluating the effect of post-traumatic hypoxia on the development of axonal injury following traumatic brain injury in sheep. *Brain Res.* 2023; 1817: 148475. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148475>
32. Kuzmin E.A., Shamitko Z.V., Pivchenko G.A., Venediktov A.A., Ivanova M.Yu., Kuznetsov S.L. Biomarkers of neuroinflammation in the diagnosis of traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: a literature review. *Sechenovskiy vestnik*. 2024; 15(1): 20–35. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2024.15.1.20-35>
33. van de Kerkhof N.W., Fekkes D., van der Heijden F.M., Verhoeven W.M. BDNF and S100B in psychotic disorders: evidence for an association with treatment responsiveness. *Acta Neuropsychiatr.* 2014; 26(4): 223–9. <https://doi.org/10.1017/neu.2013.59>
34. Sorokina E.G., Arsenieva E.N., Fisenko A.P., Pinelis V.G., Semenova Z.B., Karaseva O.V., et al. Brain biomarkers in children after mild and severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica, Supplement*. 2021; 131: 103–7. https://doi.org/10.1007/978-3-030-59436-7_22 <https://elibrary.ru/wuqtog>
35. Dambinova S.A., Hayes R.L., Wang K.W., eds. *Biomarkers for Traumatic Brain Injury*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2012.
36. Ганнушкина И.В. *Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга*. М.: Медицина; 1974.
37. Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г. Аутоиммунные механизмы модуляции активности глутаматных рецепторов у детей с эпилепсией и черепно-мозговой травмой. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2008; (12): 44–51. <https://elibrary.ru/mqexqx>
38. Реутов В.П., Пасикова Н.В., Сорокина Е.Г. Типовой патологический процесс при глутаматной нейротоксичности: роль активных форм азота и кислорода. *Биофизика*. 2024; 69(5): 1044–77. <https://doi.org/10.31857/S0006302924050122> <https://elibrary.ru/mjpxem>
39. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. NO-синтазная и нитрит-редуктазная компонента цикла оксида азота. *Биохимия (Москва)*. 1998; 63(7): 874–84. <https://elibrary.ru/mpasuz>
40. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Семенова Ж.Б., Карасева О.В., Глоба О.В., Кузенкова Л.М. и др. Глутаминовая кислота, глутаматные рецепторы и оксид азота при гипоксических повреждениях головного мозга у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(3): 197–205. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-3-197-205> <https://elibrary.ru/vephyd>

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

41. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Самосудова Н.В., Захарчук Н.В. Гемодинамика мозга: глутаматергическая система и цикл оксида азота в регуляции мозгового кровообращения. Новая концепция. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017; (3): 38–46. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.37-45> <https://elibrary.ru/zhtxlj>
42. Реутов В.П., Самосудова Н.В., Сорокина Е.Г. Модель глутаматной нейротоксичности и механизмы развития типового патологического процесса. *Биофизика*. 2019; 64(2): 316–36. <https://doi.org/10.1134/S0006350919020143> <https://elibrary.ru/yxweax>
43. Lundberg J.O., Gladwin M.T., Ahluwalia A., Benjamin N., Bryan N.S., Butler A., et al. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics. *Nat. Chem. Biol.* 2009; 5(12): 865–9. <https://doi.org/10.1038/nchembio.260>
16. Dambinova S.A., Bettermann K., Glynn T., Tews M., Olson D., Weissman J.D., et al. Correction: diagnostic potential of the NMDA receptor peptide assay for acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2013; 8(3): 10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84. <https://doi.org/10.1371/annotation/6130c605-086b-46af-8f6f-6c76b8eb9c84>
17. Dambinova S.A., Shikuev A.V., Weissman J.D., Mullins J.D. AMPAR peptide values in blood of nonathletes and club sport athletes with concussions. *Mil. Med.* 2013; 178(3): 285–90. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-12-00368>
18. Berger R.P., Adelson P.D., Pierce M.C., Dulani T., Cassidy L.D., Kochanek P.M. Serum neuron-specific enolase, S100B, and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg.* 2005; 103(1 Suppl.): 61–8. <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.1.0061>
19. Park D.W., Park S.H., Hwang S.K. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv. Syst.* 2019; 35(2): 343–8. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3955-y>
20. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S., Yue J.K., D'Anna L., Huss A., et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders. *Nat. Rev. Neurol.* 2022; 18(3): 158–72. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00616-3>
21. Metting Z., Wilczak N., Rodiger L.A., Schaaf J.M., van der Naalt J. GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. 2012; 78(18): 1428–33. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318253d5c7>
22. Mondello S., Robicsek S.A., Gabrielli A., Brophy G.M., Papa L., Tepas J., et al. α II-spectrin breakdown products (SBDPs): diagnosis and outcome in severe traumatic brain injury patients. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(7): 1203–13. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1278>
23. Stoica B.A., Faden A.I. Cell death mechanisms and modulation in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2010; 7(1): 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2009.10.023>
24. Capizzi A., Woo J., Verdusco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med. Clin. North Am.* 2020; 104(2): 213–38. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.001>
25. Marzano L.A.S., Batista J.P.T., de Abreu Arruda M., de Freitas Cardoso M.G., de Barros J.L.V.M., Moreira J.M., et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review. *Neurosurg. Rev.* 2022; 45(1): 167–97. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01588-0>
26. Mehta T., Fayyaz M., Giler G.E., Kaur H., Raikwar S.P., Kempuraj D., et al. Current trends in biomarkers for traumatic brain injury. *Open Access J. Neurol. Neurosurg.* 2020; 12(4): 86–94.
27. Visser K., Koggel M., Blaauw J., van der Horn H.J., Jacobs B., van der Naalt J. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2022; 132: 154–68. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.036>
28. Meshcheryakov S.V., Semenova Z.B., Lukianov V.I., Sorokina E.G., Karaseva O.V. Prognosis of severe traumatic brain injury outcomes in children. *Acta Neurochir. Suppl.* 2018; 126: 11–6. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_3
29. Sorokina E.G., Semenova Z.B., Bazarnaya N.A., Meshcheryakov S.V., Reutov V.P., Goryunova A.V., et al. Autoantibodies to glutamate receptors and products of nitric oxide metabolism in serum in children in the acute phase of craniocerebral trauma. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2009; 39(4): 329–34. <https://doi.org/10.1007/s11055-009-9147-1>
30. Hellewell S.C., Yan E.B., Agyapomaa D.A., Bye N., Morganti-Kossmann M.C. Post-traumatic hypoxia exacerbates brain tissue damage: analysis of axonal injury and glial responses. *J. Neurotrauma*. 2010; 27(11): 1997–2010. <https://doi.org/10.1089/neu.2009.1245>
31. Sharkey J.M., Quarrington R.D., Krieg J.L., Kaukas L., Turner R.J., Leonard A., et al. Evaluating the effect of post-traumatic hypoxia on the development of axonal injury following traumatic brain injury in sheep. *Brain Res.* 2023; 1817: 148475. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148475>
32. Kuzmin E.A., Shamitko Z.V., Pivachenko G.A., Venediktov A.A., Ivanova M.Yu., Kuznetsov S.L. Biomarkers of neuroinflammation in the diagnosis of traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: a literature review. *Sechenovskiy vestnik*. 2024; 15(1): 20–35. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2024.15.1.20-35>
1. Dewan M.C., Mummareddy N., Wellons J.C. 3rd, Bonfield C.M. Epidemiology of global pediatric traumatic brain injury: qualitative review. *World Neurosurg.* 2016; 91: 497–509.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.045>
2. Rosstat. *Healthcare in Russia 2021. Statistical Bulletin. [Zdravookhraneniye v Rossii 2021]*. Moscow; 2021. (in Russian)
3. Orel V.V. Medical social aspects of the consequences of cranio brain injury in children. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya*. 2020; 5(2): 11–8. <https://elibrary.ru/njvvlr> (in Russian)
4. Sharova E.A., Valiullina S.A. Traumatic brain injury in children in Moscow. *Zdorov'e megapolisa*. 2021; 2(2): 35–45. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2.35-45> <https://elibrary.ru/nxwnwq> (in Russian)
5. Nemkova S.A. Modern approaches to the diagnostics and treatment of the consequences of traumatic brain injury in children and adolescents. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022; 122(6): 20–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212206120> <https://elibrary.ru/tmwxcv> (in Russian)
6. Howlett J.R., Nelson L.D., Stein M.B. Mental health consequences of traumatic brain injury. *Biol. Psychiatry*. 2022; 91(5): 413–20. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.09.024>
7. Artaryan A.A., Iova A.S., Garmashov Yu.A., Banin A.V. *Traumatic Brain Injury in Children: A Clinical Guide [Cherepno-mozgovaya travma u detey. Klinicheskoe rukovodstvo]*. Moscow: Antidor; 2001. <https://elibrary.ru/ypsmkg> (in Russian)
8. Rotter J., Kamat D. Concussion in children. *Pediatr. Ann.* 2019; 48(4): 182–5. <https://doi.org/10.3928/19382359-20190326-01>
9. Dutta P., Baishya R. Pupillary dynamics, accommodation and vergence in concussion. *Clin. Exp. Optom.* 2024; 107(4): 385–94. <https://doi.org/10.1080/08164622.2024.2311692>
10. Choe M.C. The pathophysiology of concussion. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016; 20(6): 42. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0573-9>
11. Zetterberg H., Blennow K. Fluid markers of traumatic brain injury. *Mol. Cell. Neurosci.* 2015; 66(Pt. B): 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2015.02.003>
12. Pinelis V.G., Sorokina E.G., Semenova J.B., Karaseva O.V., Meshcheryakov S.V., Chernisheva T.A., et al. Biomarkers in children with traumatic brain injury. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015; 115(8): 66–72. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158166-72> <https://elibrary.ru/ukqwd> (in Russian)
13. Puccio A.M., Yue J.K., Korley F.K., Okonkwo D.O., Diaz-Arrastia R., Yuh E.L., et al. Diagnostic utility of glial fibrillary acidic protein beyond 12 hours after traumatic brain injury: a TRACK-TBI Study. *J. Neurotrauma*. 2024; 41(11-12): 1353–63. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0186>
14. Metzger R.R., Sheng X., Niedzwecki C.M., Bennett K.S., Morita D.C., Zielinski B., et al. Temporal response profiles of serum ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and the 145-kDa α II-spectrin breakdown product after severe traumatic brain injury in children. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2018; 22(4): 369–74. <https://doi.org/10.3171/2018.4.PEDS17593>
15. Dambinova S.A., Khounteev G.A., Izykenova G.A., Zavalokov I.G., Ilyukhina A.Y., Skoromets A.A. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke. *Clin. Chem.* 2003; 49(10): 1752–62. <https://doi.org/10.1373/49.10.1752>

33. van de Kerkhof N.W., Fekkes D., van der Heijden F.M., Verhoeven W.M. BDNF and S100B in psychotic disorders: evidence for an association with treatment responsiveness. *Acta Neuropsychiatr.* 2014; 26(4): 223–9. <https://doi.org/10.1017/neu.2013.59>
34. Sorokina E.G., Arsenieva E.N., Fisenko A.P., Pinelis V.G., Semenova Z.B., Karaseva O.V., et al. Brain biomarkers in children after mild and severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica, Supplement.* 2021; 131: 103–7. https://doi.org/10.1007/978-3-030-59436-7_22 <https://elibrary.ru/wuqtog>
35. Dambinova S.A., Hayes R.L., Wang K.W., eds. *Biomarkers for Traumatic Brain Injury*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2012.
36. Gannushkina I.V. *Immunological Aspects of Trauma and Vascular Lesions of the Brain [Immunologicheskie aspekty travmy i sosudistykh porazheniy golovnogogo mozga]*. Moscow: Meditsina; 1974. (in Russian)
37. Pinelis V.G., Sorokina E.G. Autoimmune mechanisms of modulation of glutamate receptor activity in children with epilepsy and traumatic brain injury. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2008; (12): 44–51. <https://elibrary.ru/mqexqx> (in Russian)
38. Reutov V.P., Pasikova N.V., Sorokina E.G. Typical pathological process in glutamate neurotoxicity: the role of reactive nitrogen and oxygen species. *Biofizika.* 2024; 69(5): 1044–77. <https://doi.org/10.31857/S0006302924050122> <https://elibrary.ru/mjpexm> (in Russian)
39. Reutov V.P., Sorokina E.G. No-synthase and nitrite-reductase components of nitric oxide cycle. *Biochemistry (Moscow).* 1998; 63(7): 874–84. <https://elibrary.ru/lfdtdn> (in Russian)
40. Sorokina E.G., Reutov V.P., Semenova Zh.B., Karaseva O.V., Globa O.V., Kuzenkova L.M., et al. Glutamic acid, glutamate receptors, and nitric oxide in hypoxic brain damage. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2025; 28(3): 197–205. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-3-197-205> <https://elibrary.ru/vephyd> (in Russian)
41. Reutov V.P., Sorokina E.G., Samosudova N.V., Zakharchuk N.V. Hemodynamics of the brain: glutamatergic system and the cycle of nitric oxide in the regulation of cerebral circulation. New concept. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2017; (3): 38–46. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.37-45> <https://elibrary.ru/zhtxjl> (in Russian)
42. Reutov V.P., Samosudova N.V., Sorokina E.G. A model of glutamate neurotoxicity and mechanisms of the development of the typical pathological process. *Biophysics.* 2019; 64(2): 316–36. <https://doi.org/10.1134/S0006350919020143> <https://elibrary.ru/kwkmue> (in Russian)
43. Lundberg J.O., Gladwin M.T., Ahluwalia A., Benjamin N., Bryan N.S., Butler A., et al. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics. *Nat. Chem. Biol.* 2009; 5(12): 865–9. <https://doi.org/10.1038/nchembio.260>

Сведения об авторах:

Реутов Валентин Палладиевич, доктор биол. наук, вед. науч. сотр. ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», valentinreutov@mail.ru; **Семёнова Жанна Борисовна**, доктор мед. наук, проф., рук. отд-я нейротравмы ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошаля» ДЗМ, jseman@mail.ru; **Карасёва Ольга Витальевна**, доктор мед. наук, руководитель отдела сочетанной травмы, анестезиологии-реанимации ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии — Клиника доктора Рошаля» ДЗМ, karaseva.o@list.ru; **Смирнов Иван Евгеньевич**, доктор мед. наук, проф., нач. методического отдела ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, smirnov@nczd.ru