

УРОВЕНЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Хайбуллина З.Р.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Ключевые слова: малая масса тела, дети, срок гестации, аутоантитела, неврологический статус, оценка, рецепторы, прогноз.

КАМ ВАЗН БИЛАН ТУФИЛГАН БОЛАЛАРДА НЕЙРОСПЕЦИФИК АУТОАНТИТАНАЧАЛАР МИҚДОРИ.

Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Хайбуллина З.Р.

Калит сўзлар: кам тана вазни, болалар, гестация вақти, аутоантитела, неврологик статус, баҳолаш, рецепторлар, прогноз.

Марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши, ҳомиладорлик, туғиш ва боланинг ҳаётининг биринчи кунларида юзага келадиган мия шикастланишларининг турли сабаблари ва келиб чиқиши буйича катта гуруҳини бирлаштиради. Перинатал МАТ шикастланишларининг оғир шакллари 1,5-10% муддатига етиб ва 60-70% муддатидан аввал туғилган чақалоқларда кузатилади. Тадқиқотнинг мақсади иммунохимий скрининг ўтказиш орқали кам вазн билан туғилган чақалоқларда марказий асаб тизими ва ички органларнинг патологиясига мойиллигини аниқлаш эди.

LEVEL OF NEUROSPECIFIC AUTOANTIBODIES IN CHILDREN BORN WITH LOW BODY WEIGHT

Akramova Kh.A., Akhmedova D.I., Khaybullina Z.R.

Key words: low body weight, children, gestational age, autoantibodies, neurological status, assessment, receptors, prognosis.

Perinatal lesions of the central nervous system unites a large group of brain lesions that are different due to the cause and origin, arising during pregnancy, childbirth and in the first days of a child's life. Severe forms of perinatal lesions of the central nervous system are observed in 1.5–10% of term infants and in 60–70% of premature infants. Purpose of the study: conducting immunochemical screening in order to identify a predisposition to pathology of the central nervous system and internal organs in low birth weight infants.

По данным ВОЗ, каждый год около 30 миллионов детей рождаются недоношенными, маловесными или больными, и для выживания им требуется специализированная помощь [15]. Частота рождения недоношенных новорожденных с малым весом составляет 5-16%, при этом наибольшее внимание уделяется детям с экстремально низкой и очень низкой массой тела, у которых перинатальная смертность составляет до 90% [7]. Среди причин инвалидизации поражение ЦНС составляет 98,6%, среди них нейросенсорные аномалии - 29%, нарушение темпов умственного развития - 42%; бронхолегочная дисплазия составляет около 53%, поражение сердечно-сосудистой системы - 30% [2, 6, 13]. Тяжесть церебральной ишемии тесно связана с гестационным возрастом и весом при рождении, исходным преморбидным фоном новорожденного ребенка [3,10]. Процент практически здоровых детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), не превышает 10 - 25,0%, но именно они составляют основной процент смертности и инвалидности у детей раннего возраста [11].

Дети, рожденные с малой массой тела (1500,0-2499,0 г), имеют более благоприятный ранний и отдаленный прогноз в аспекте их развития, соматического здоровья, однако, дефицит массы тела является фактором риска функциональных нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной систем [7, 2, 14]. Ближайшие последствия рождения детей с малой массой тела достаточно изучены и включают в себя: развитие синдрома дыхательных расстройств, персистенция фетального кровообращения, инфекции, нарушение гемокоагуляции, некротический энтероколит [2,16] Менее известно о риске патологических состояний, ассоциированных с малой массой тела, которые по срокам реализации выходят за рамки периода новорожденности. Согласно данным разных авторов, недоношенность и малая масса при рождении обуславливают функциональную несостоятельность нервно-психического развития в двигательной, эмоционально-мотивационной, познавательной сферах; у части недоношенных новорожденных в первые годы жизни наблюдаются стойкие расстройства, проявляющиеся в когнитивных нарушениях, трудностью в обучении, социализации в обществе [1,7,16]. Для маловесных новорожденных характерна биологическая незрелость, ограниченные объемы желудка, малые запасы железа, кальция, витаминов, жира, гликогена, что

создаёт предпосылки для снижения адаптационных возможностей [10]. При этом критерии прогноза нарушений со стороны ЦНС, ВНС и соматической патологии не разработаны. Перспективным современным направлением является определение аутоантител к органам и тканям для доклинической диагностики функциональных и ряда органических изменений в них. Патогенетическая роль и диагностическая значимость аутоантител к белкам мозга и рецепторам нейромедиаторов имеет перспективы в прогностическом плане у детей, рожденных маловесными. Изучение уровня аутоантител к глиоспецифическим белкам важно для понимания механизмов повреждения астроцитарной глии и гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у маловесных детей, а также для совершенствования способов ранней диагностики нарушений со стороны высшей нервной деятельности и их предупреждения. Аутоантитела к компонентам нервной ткани у новорожденных имеют материнское происхождение, т.к. они относятся к иммуноглобулинам класса G – IgG, эмбриотропным антителам и свободно проникают трансплацентарно к развивающемуся плоду. При стойком аномальном повышении продукции тех или иных биологически активных аутоантител (ауто-АТ) у матери, они, поступая к плоду в избыточных количествах, обуславливают тканеспецифическое поражение [5]. Неоптимальные условия внутриутробного развития, обусловленные стойкими изменениями продукции материнских эмбриотропных антител, далеко не во всех случаях сопровождающиеся гибелью эмбриона или плода, либо рождением ребенка с пороками развития, но практически всегда приводят к заметным негативным сдвигам в состоянии здоровья ребёнка, задержке его внутриутробного развития. Соматическая патология матери стоит на 2 месте среди причин задержки роста плода и рождения детей с малой массой тела. При повышении уровня аутоантител у ребёнка могут формироваться патологические изменения в органах как за счёт прямой агрессии, обусловленной антителами, так и за счёт пренатального программирования его иммунной системы на повышенную продукцию тех же антител, что и у его матери (феномен материнского эпигенетического иммунного импринтинга) [4,9].

Уровень антител отражает структурно-функциональное состояние ЦНС, в том числе ряда рецепторов. Стойкие из-

менения продукции ауто-АТ к нижеуказанным антигенам могут отражать наличие или формирование разных форм патологии ЦНС, когнитивных и поведенческих расстройств [1,8].

Цель исследования.

Выявление у маловесных новорождённых предрасположенности к патологии ЦНС и внутренних органов путем проведения иммунохимического скрининга.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 64 новорождённых, которые родились в сроке гестации 32-37 недель с малой массой тела – 1500,0-2499,0г. Новорожденные были разделены на 2 группы: рождённые с массой 1500,0-1999,0г в сроке гестации 32-34 недели (n=26) и рождённые в сроке гестации 35-37 недель с массой тела 2000,0-2499,0г (n=38). Группу сравнения составили здоровые доношенные новорожденные с массой тела более 2500,0 г, рождённые на 38-40 неделе гестации (n=12). Всем детям проведено стандартное клиническое обследование, а также оценены уровни 12 типов аутоантител IgG к 12 типам антигенных компонентов клеток мозга и рецепторам, а также рассчитан индекс иммунореактивности. Аутоантитела определяли методом твердофазного ИФА на анализаторе Rayto (China), тест-системами «ЭЛИ-Неро-12-Тест» («Иммункулус», Россия). Для проведения всей панели тестов требовалось 0,5 мл сыворотки крови ребенка, забор крови проводили на 5-7 день жизни.

Результаты и их обсуждение.

Результаты исследований показали, что маловесные дети были рождены от матерей в возрасте 25-34 лет. При этом обращает внимание паритет беременности – маловесные дети 1-ой группы (32-34 неделя гестации) родились преимущественно от первой беременности (n=21; 80,7%), тогда как во второй группе (35-37 неделя гестации) от первой беременности родились лишь 13 (34,2%) детей, а 25 (65,8%) - от 2, 3 и 4 беременности. Изучение анамнеза и наличия соматических заболеваний у матерей показало, что ЖДА отмечалась у 8 (30,8%) и 12 (31,6%) женщин – соответственно в 1-й и 2-й группах (p>0,05); гестозы достоверно чаще встречались у матерей второй группы: 24 (63,1%) против 10 (38,5%) (p<0,05); соматические заболевания выявлены у 8 (30,8%) и 14 (36,8%) женщин первой и второй групп, что было статистически не значимо (p>0,05). Органических заболеваний нервной системы в анамнезе у матерей маловесных детей не было, однако на частые перепады настроения, нервозность жаловались 6 (23,1%) и 8 (21,1%) женщин – соответственно в 1-й и 2-й группах. Высшее образование имели лишь 5 (7,8%) женщин, из них 2 из первой и 3 из второй групп.

Таблица 1.

Оценка состояния новорождённых по шкале Апгар

Группы наблюдения	Гестационный возраст, недели	Масса тела при рождении, г	Оценка по шкале Апгар	
			1-я минута, балл	5-я минута, балл
Контрольная группа, n=12	39,0±0,1	2932±112	7,1±0,3	8,9±0,2
1 группа (1500-1999г), n=26, p1	32,91±0,33	1823±141	5,5±0,3	6,5±0,3
2 группа (2000-2500г), n=38, p2	36,21±0,27	2329±93	6,3±0,2	7,5±0,2
P1:2	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар показала, что имелась достоверная разница в параметрах на 1 и 5 минуте жизни у детей 1-й и 2-й групп. Новорожденные 2-й группы имели более высокий балл по шкале Апгар (табл.1.).

Анализ транзиторных состояний новорожденных показал, что затяжное течение неонатальной желтухи имело место у

16 (61,5%) и 24 (63,2%) маловесных новорожденных – соответственно в 1-й и 2-й группах (p>0,05), тогда как в группе контроля – лишь у 3 (25%) детей.

Изучение неврологического статуса показало, что у более чем половины маловесных новорожденных имела место церебральная ишемия (ЦИ) 1 и 2 степени, ишемия 3 степени в наших исследованиях не выявлена. Как видно из табл.2, признаки церебральной ишемии одинаково часто встречались в обеих группах. Поражение ЦНС наиболее часто проявлялось синдромом угнетения, который был диагностирован у 16 (61,5%) детей 1-й группы и 13 (34,2%) детей 2-й группы; синдром возбуждения наблюдался у 8 (30,7%) детей 1-й группы и у 16 (42,1%) детей 2-й группы.

Таблица 2.

Частота встречаемости центральной ишемии у маловесных новорождённых

Группы наблюдения	Новорожденные без ЦИ		Новорожденные с ЦИ 1 степени		Новорожденные с ЦИ 2 степени	
	N	%	n	%	n	%
Контрольная группа, n=12	12	100	0	0	0	0
1 подгруппа (1500-1999г), n=26	10	38,5	6	23,0	10	38,5
2 подгруппа (2000-2500г), n=38	14	36,8	11	28,9	13	34,3
P	>0,05		>0,05		p>0,05	

Примечание: P – статистическая значимость отличий между 1 и 2 подгруппами

Следующим этапом работы была оценка уровня нейроспецифических аутоантител. Для понимания изменения уровня нейроспецифических аутоантител необходимо уточнить их физиологичное и патогенетическое значение [9] (табл.2).

Учитывая отсутствие в литературе данных об уровне аутоантител к нервной ткани, определенных у новорожденных, нами также выбрана группа сравнения. Отметим, что за условную норму принято отклонение уровня аутоантител от среднего уровня в стандартной сыворотке, выраженное в %; условная норма лежит в диапазоне от (- 20%) до +10% (зеленая зона). Если уровень аутоантител у обследуемого превышает таковой в стандарте на 10-20% (+10 - +19%), то это трактуется как относительное отклонение (желтая зона), если уровень аутоантител превышает стандартный на 20% и более (+20% и более) – то это достоверное отклонение (красная зона) [9].

Таблица 2.

Патогенетическое значение аутоантител к нервной ткани [8,9]

Аутоантитела, тип	Физиологическое значение	Патогенетическое значение
ОБМ	Основной белок миелиновых оболочек аксонов	Маркер демиелинизирующих процессов
S100β	Высокоспецифичный для нервной ткани представитель семейства Са2+-связывающих белков	Регулятор апоптоза, трофический фактор серотонинергических нейронов, повышение аутоантител к нему сопровождается нарушениями в эмоционально-волевой сфере, в ряде случаев это увеличение инициирует вирус папилломы человека
NF-200	Специфический белок аксонов	Сопровождает процесс дегенерации нервных волокон

GFAP	Мозгоспецифический глиальный фибриллярный кислый белок, образующий промежуточные филаменты системы цитоскелета астроцитов,	Рост аутоантител к нему сопровождается пролиферацией астроглии – глиоз, в том числе реактивный астроглиоз
VGCC	Вольтаж-зависимый Ca ²⁺ -канал, мембранный протеин	Является специфическим антигеном при мозжечковой атаксии, амиотрофическом склерозе, аутизме
Холинорецепторы	Рецепция нейромедиаторов	Маркер когнитивных нарушений, обучения, памяти
Глутаматные рецепторы, ГАМК-рецепторы	Рецепция нейромедиаторов	Маркеры нарушений регуляции процессов возбуждения/торможения
Дофаминовые рецепторы	Рецепция нейромедиаторов	Маркер когнитивных нарушений и сдвиг в эмоционально-волевой сфере, мотивации
Серотониновые, опиатные и бета-эндорфиновые рецепторы	Рецепция нейромедиаторов	Как маркер нарушений в эмоционально-волевой сфере, аутизма, биполярных расстройств

Как показали наши наблюдения, отклонения от условной нормы имелись почти по всем 12 позициям нейроспецифических аутоантител. Обращает внимание, что уровень аутоантител к основному белку миелина (ОБМ) был достоверно выше у детей, рожденных на 32-34 недели гестации, относительно показателей детей 2-й группы, что указывает на высокий уровень демиелинизирующих процессов у них и подтверждается наличием перивентрикулярной лейкомаляции. Так, ОБМ был повышен в среднем до 50,3±5,4% у детей 1-й группы, тогда как у более зрелых новорожденных 2-й группы – он был повышен до 39,7±2,3%, а у детей контрольной группы этот показатель находился на уровне референсных значений, рекомендуемых авторами методики [9], составил 5,2±0,6% (табл.3).

Таблица 3.

Уровень аутоантител к нервной ткани у маловесных новорожденных

Аутоантитела, тип	1-я группа, n=26	2-я группа, n=38	Контрольная группа, n=12
ОБМ	50,3±5,4	39,7±2,3*	5,2±0,6
S100β	54,7± 2,6	48,6±1,8*	7,4±1,0
NF-200	23,0± 3,0	31,5±3,5*	4,6±0,6
GFAP	45,9± 9,4	62,8±8,8*	5,7±0,3
VGCC	-13,0± 1,2	- 2,6±1,1	- 3,0± 1,0
Холинорецепторы	20,6± 1,4	24,4±4,0	11,0±2,0
Глутаматные рецепторы,	17,3± 5,8	23,6±11,0	16,5±1,0
ГАМК-рецепторы	35,2± 2,0	45,0±6,0	6,7±2,6
Дофаминовые рецепторы	22,3± 2,0	25,8±5,6	4,6±1,1
Серотониновые, рецепторы	37,0 ±7,0	36,5±7,1	13,8±2,5
опиатные рецепторы	24,6± 6,3	30,4±4,8	14,7±3,7
бета-эндорфиновые рецепторы	52,7± 2,6	52,8±3,5	16,3±6,1

Примечание: *-различия статистически значимы между средними показателями 1-й и 2-й подгрупп

Уровень аутоантител к GFAP был достоверно выше у детей 2-й группы, что указывает на интенсивную пролиферацию клеток астроглии и глиоз у детей, более характерный для новорожденных, рожденных на 35-37 неделе гестации. Повышение уровней ауто-АТ к GFAP может сопровождать пролиферативные процессы в астроцитарной глии, активацию астроцитов (в ответ на повреждение), гипертрофию клеток, а в некоторых случаях – обуславливать дистрофические процессы и необратимое формирование глиального рубца и изменение тканевых структур.

В то же время, у этих детей также был повышен уровень аутоантител к белку S100, что указывает, с одной стороны, на усиление связывания данного белка и предотвращение апоптоза, а с другой – на снижение его трофических влияний на серотонинэргические нейроны. Уровень аутоантител к серотониновым, опиатным и бета-эндорфиновым рецепторам был достоверно повышен у всех маловесных новорожденных, что указывает на потенциальное разрушение этих рецепторов, либо их блокаду, как предпосылки к нарушениям в когнитивной, эмоционально-волевой сфере и способностей к обучению. Длительно повышенный уровень аутоантител указывает на неблагоприятный прогноз.

Отметим, что при интерпретации результатов мультиплексного изучения аутоантител желательнее представлять не средние величины этих показателей, а число пациентов с наличием отклонений в сравниваемых группах, а также указывать направленность отклонения [1,9]. В этом свете полученные нами результаты представлены в табл.4.

Таблица 4.

Характер отклонений аутоантител у маловесных новорожденных

Аутоантитела, тип	Характер отклонений	1-я группа, n=26		2-я группа, n=38		Контрольная группа, n=12	
		n	%	n	%	n	%
NF-200	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	12	100
	Относит. отклон.	0	0	0	0	0	0
	Дост. отклон.	26	100	0	80	0	0
GFAP	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	12	100
	Относит. отклон.	0	0	0	0	0	0
	Дост. Отклон.	26	100	38	100	0	0
S100β	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	12	100
	Относит. отклон.	0	0	0	0	0	0
	Дост. Отклон.	26	100	38	100	0	0
ОБМ	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	12	100
	Относит. отклон.	0	0	0	0	0	0
	Дост. Отклон.	26	100	38	100	0	0
VGCC	Усл. норма (-20 - +10)	26	100	30*	78,9*	12	100
	Относит. отклон.	0	0	8*	21,1	0	0
	Дост. Отклон.	0	0	0	0	0	0
Холинорецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	7*	18,4	6	50
	Относит. отклон.	8	30,7	1*	2,6	6	50
	Дост. Отклон.	18	69,3	30	78,9	0	0
Глутаматные рецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	0	0
	Относит. отклон.	16	61,5	23	60,5	4	33
	Дост. Отклон.	10	38,5	15	39,5	8	67
ГАМК-рецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	4	15,4	3*	7,9	12	100
	Относит. отклон.	2	7,6	0	0	0	0
	Дост. Отклон.	20	76,9	35*	92,1	0	0

Дофаминовые рецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	12	100
	Относит. отклон.	0	0	24*	63,1	0	0
	Дост. Отклон.	26	100	14	36,9	0	0
Серотониновые рецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	26	100	38	100	4	33
	Относит. отклон.	0	0	0	0	8	67
	Дост. Отклон.	26	100	38	100		
опиатные рецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	5	41,7
	Относит. отклон.	0	0	0	0	7	58,3
	Дост. Отклон.	26	100	38	100	0	0
бета-эндорфиновые рецепторы	Усл. норма (-20 - +10)	0	0	0	0	5	41,7
	Относит. отклон.	0	0	0	0	7	58,3
	Дост. Отклон.	26	100	38	100	0	0

Примечание: *-различия статистически значимы между средними показателями 1-й и 2-й групп

Снижение уровня аутоантител более характерно для длительных глубоких расстройств, а повышение – для реактивных процессов. Определение панели аутоантител вполне соответствует новым взглядам на значение иммунной системы в поддержании постоянства молекулярного состава организма и гомеостатической регуляции самых разных процессов в изменяющихся условиях внешней и внутренней среды. Рассматриваемые сложные функции иммунной системы основываются на всепроникающей мультикомпонентной системе естественных аутоантител, живо откликающейся количественными изменениями на самые разные функционально - метаболические перестройки в обособленных популяциях клеток, органах и организме в целом.

Рядом исследований подтверждено, что определение антител к различным мембранным, цитоплазматическим и ядерным антигенам клеток организма и межклеточного матрикса, а также секреторным продуктам клеток, как в зеркале отражает антигенную структуру организма и формирует динамический «Иммунологический гомункулус» [8,9]. Мультикомпонентная оценка содержания ауто-АТ позволяет провести системный анализ и уточнить роль и участие патоиммунных механизмов в развитии маловесных новорожденных.

Выводы.

1. Маловесные новорожденные с массой 1500,0-1999,0 г и сроком гестации 32-34 недели в 80,7% случаев рождаются от первой беременности, что указывает на необходимость пристального внимания к этой когорте женщин.

2. У новорожденных с малой массой тела достоверно повышен уровень аутоантител к основному белку миелина, NF-200, S100, GFAP, причем статистически значимо выше у детей с массой 1500,0-1999,0, чем у детей с массой 2000,0-2499,0 г, что указывает на структурные изменения в ЦНС, нарушение процессов миелинизации, формирование астроглии, нейтротрофических функций, более выраженных у новорожденных со сроком гестации 32-34 недели.

3. Объективные признаки церебральной ишемии 1-й и 2-й степени с одинаковой частотой (61,5% и 63,2%) встречаются у новорожденных с массой тела 1500,0-1999,0 и 2000,0-2499,0г.

4. У новорожденных с малой массой тела (1500,0-2499,0г), независимо от срока гестации после 32 недель, имеет место повышение уровня аутоантител к рецепторным структурам мозга, ответственным за когнитивные, эмоционально-волевые и поведенческие реакции, а также участвующие в реализации аутизма.

Литература.

1. Девятых Д.В., Гергет О.М., Михаленко И.В. Применение искусственных нейронных сетей для прогнозирования развития перинатального поражения нервной системы // Известия Волгоградского государственного

технического университета. - 2013. - № 8(111) -С. 77-81.

- Дегтярева Е.Г., Куфа М.А., Кантемирова М.Г. Новые подходы к оценке риска повреждения сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у детей с задержкой внутриутробного развития // Детские болезни сердца и сосудов. - 2015. - №4.- С 23-29. 309.
- Ивахнишина Н.М., Супрун С.В., Дудукалов С.Г., Каргин В.П. Результаты диагностики внутриутробных и перинатальных инфекций у недоношенных маловесных детей //Журнал «Бюллетень» - 2014. - № 54. – С. 88-97.
- Лучанинова В.Н., Погодаева Т.В. Иммунохимический скрининг с целью определения предрасположенности к патологии почек у новорождённых// Нефрология. 2012. Том 16. №1.-С.82-88.
- Мальцева ЛИ, Замалеева РС, Полетаев АБ и др. Клиническое значение регуляторных аутоантител в развитии плацентарной недостаточности у женщин с отягощённым акушерским анамнезом // Гинекология 2005; (11): 5-27.
- Михаленко И.В., Михалев Е.В. Ермоленко С.П. Клинико-биохимическая характеристика недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении // Педиатрическая фармакология. - 2013. - Том 10.- № 4. - С. 113-118.
- «О глобальных действиях в отношении преждевременных родов. Рожденные слишком рано» // Доклад ВОЗ. -2014. - С. 8-16.
- Орлова В.А., Михайлова И.И., Минутко В.Л., Симонина А.В. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией: мультипараметрическая иммунологическая оценка // Социальная и клиническая психиатрия 2016, т. 26 № 1.-С.12-19.
- Полетаев АБ, Алиева Ф, Мальцева ЛИ. Иммунопатология беременности и здоровье ребенка // Русский медицинский журнал: независимое издание для практикующих врачей 2010; (4): 162-167.
- Трифорова А.С., Перцева В.А., Г.В. Тамазян, Л.В. Мажулина Особенности профилактических мероприятий по снижению заболеваемости и смертности недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой // Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология. – 2011. - № 6. – С. 176-185
- Щербатюк Е.С., Хмилевская С.А., Зрячкин Н.И. Особенности состояния здоровья и проблемы реабилитации детей раннего возраста, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела (обзор) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017. Vol. 13, № 2.-С.246-251.
- Akramova Kh.A., Akhmedova D.I., Khaybullina ZR Diagnostic significance of oxidative stress markers in underweight new-born babies on the initial days of life in the prognosis of adaptation disorders (experimental study) // European science review.- 2015.-№ 7-8.-P.28-30
- Khursandoy Akramova, Dilrom Akhmedova, Dilfuza Turdieva, Comparative Analysis Of Peculiarities Of Adaptation Of Babies // Jour of Adv Research in Dynamical & Control Systems, Vol. 12, 2020, P. 2735-2740
- Khursanoy Akramova, Dilrom Akhmedova, Abdumalik Jalilov and Dilnoza Abdurakhmanova, Risk factors of birth of children with a low body weight The report of Global coalition of organizations "Survive and Thrive: Transforming care for every small and sick newborn". 13 December 2018.
- Zhelev V.A., Michalenko I.V., Mikhalev E.V., Ermolenko S.P. Neurometabolic predictors in outcomes of perinatal brain injury // J. Perinat.Med. - 2013.-№41-P.708. DOI 10.1515/jpm-2013-2003.