

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ
ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ԳԱԼՍՅԱՆ ԼԻԼԻԹ ՍԱՄՎԵԼԻ

ՀԻՊՕՔՍԻԿ-ԻՇԵՄԻԿ ԷՆՑԵՖԱԼՈՊԱԹԻԱՅԻ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ, ԳՈՐԾԻՔԱՅԻՆ
ԵՎ ՄԱՐԿԵՐՆԵՐՈՎ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ ԵՎ
ԲՈՒԺՄԱՆ ՏԱԿՏԻԿԱՆ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ
ՇՐՋԱՆՈՒՄ

ԺԴ.00.07 «Նյարդաբանություն,
հոգեբուժություն, թմրաբանություն»
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների
թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան – 2018

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ
Գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում 2014 թ-ին:

Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Դ., պրոֆեսոր Հ.Մ. Մանվելյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Բ.Գ.Դ., պրոֆեսոր Յու.Ս. Թունյան
Բ.Գ.Թ., դոցենտ Ա.Վ. Հակոբյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ «Արաբկիր» բժշկական համալիր -
Երեխաների և դեռահասների
առողջության ինստիտուտ

Պաշտպանությունը կայանալու է 2018 թ. դեկտեմբերի 20-ին ժ. 14.00
Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում
գործող 028 «Թերապիա» մասնագիտական խորհրդի նիստում:
Հասցե՝ Երևան, Կորյունի 2:

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում

Սեղմագիրն առաքված է 9 նոյեմբերի 2018 թ.

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար,

բժշկական գիտությունների դոկտոր



Լ.Գ. Թունյան

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Խնդրի արդիականությունը

Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի հիմնախնդիրը եղել է շարունակում է պահպանել նյարդաբանության, նեոնատոլոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի բնագավառներում իրեն հատուկ գիտական, բժշկական և սոցիալական դերն ու նշանակությունը:

Մանկական բնակչության հիվանդացության զգալի աճը ժամանակակից առողջապահության արդիական հիմնախնդիրներից է, որտեղ հատուկ տեղ է զբաղեցնում ԿՆՀ հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումը:

Յուրաքանչյուր տարի աշխարհում ծնվում է ԿՆՀ ախտահարումով 78 միլիոն երեխա, որի հիմնական պատճառը գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումն է՝ 47%:

Ընդունված է, որ նորածինների ՀԻԷ բուժման համար մշակված մեթոդաբանության նպատակը նեյրոպրոտեկտիվ թերապիան է, ընդ որում ասֆիքսիայով ծնված երեխայի առաջին 6 ժամը թերապևտիկ պատուհան է նրանց օրգանիզմի կենսական կարևոր ֆունկցիաներն ապահովման տեսակետից, որի ընթացքում բուժական միջոցառումներն առավել արդյունավետ են գլխուղեղի բջիջների ապոպտոզի նվազեցման համար:

ՀՀ-ում նորածինների ՀԻԷ որոշ ասպեկտներ ուսումնասիրել է Ադամյան Ս.Ֆ. (2012), մասնավորապես, նա անդրադարձել է նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի (ՆՍԷ) որոշման դերին բարձր ռիսկի խմբի հղիներից ծնված երեխաների հոգեշարժական խանգարումների դեպքում, ցույց է տվել, որ գոյություն ունի ուղղակի կախվածություն հետաագիոն ախտաբանության առկայության, ԿՆՀ պերինատալ հիպոքսիկ ախտահարումների և այդ երեխաների հոգեշարժական խանգարումների միջև, ընդ որում, առավել տեղեկատվական է եղել ՆՍԷ ցուցանիշը, որը որոշվել է նորածինների պորտալարից վերցված արյունում: Ըստ հեղինակի տվյալների ՆՍԷ մակարդակը կորելացվում է հոգեշարժական արտահայտվածության խանգարումների աստիճանի հետ:

Ելնելով վերը նշվածից, արդիական են նորածինների գլխուղեղի վնասման աստիճանը գնահատող, ՀԻԷ ախտորոշող, հիվանդության ելքը կանխագուշակող, բուժական, ինչպես նաև կանխարգելման նոր մեթոդների մշակելն ու ներդնելը:

Հետազոտության նպատակը

Հետազոտության նպատակն է բազմակողմանի և համալիր ուսումնասիրել հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական պատկերը, գործիքային հետազոտությունների արդյունքները, մարկերների տվյալները՝ գնահատելով կիրառված բուժման մեթոդի արդյունավետությունը:

Հետազոտության խնդիրները:

1. Ուսումնասիրել նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դերն ու նշանակությունը մանկական տարիքի պաթոլոգիայի ձևավորման հարցում:
2. Ուսումնասիրել նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների մակարդակներն (NSE, S-100) ու դինամիկական հասուն և անհաս նորածինների շրջանում դինամիկայում բուժման ընթացքում:

3. Ուսումնասիրել և գնահատել հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման կլինիկական-գործիքային հետազոտությունների տվյալները հասուն և անհաս նորածինների շրջանում:

4. Իրականացնել հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական պատկերի, ախտորոշման գործիքային հետազոտությունների տվյալների և մի շարք մարկերների ցուցանիշների համալիր բնութագրում և համադրման գնահատում:

5. Ուսումնասիրել և հիմնավորել լակտոլոգայի դերը որպես հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հասուն և անհաս նորածինների բուժման արդյունավետ միջոց:

Գիտական նորույթը:

Առաջին անգամ հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա ախտորոշված նորածինների շրջանում ուսումնասիրվել և հիմնավորվել է լակտոլոգայի որպես բուժման մեթոդ կիրառման արդյունավետությունը:

Ամփոփ, միաժամանակ համալիր գնահատական է տրվել ՀԻԷ կլինիկական դրսևորումներին հասուն և անհաս նորածինների շրջանում՝ հաշվի առնելով կլինիկական-լաբորատոր և գործիքային (ԷԷԳ, ՆՍԳ, ՄՌՏ) հետազոտությունների տվյալները:

Անցկացվել են բազմակողմանի համադրումներ հասուն և անհաս նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական-գործիքային և լաբորատոր հետազոտությունների տվյալների միջև:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆԱՐ ՆՇԱՆՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Աշխատանքի կատարման արդյունքում մշակվել է հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հասուն և անհաս նորածինների բուժման համալիրում լակտոլոգայի կիրառման մեթոդաբանությունը:

Հիմնավորվել է, որ հասուն և անհաս նորածինների ՀԻԷ ախտորոշման համալիրում պարտադիր պետք է կատարվեն էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիա, S-100 և ՆՍԷ հետազոտություն՝ բուժման արդյունավետության գնահատման տեսակետից:

Հիմնավորվել է լակտոլոգայի կիրառման անհրաժեշտությունը և արդյունավետությունը հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դեպքում ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս նորածինների բուժման համար:

Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունը:

Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունը կայացել է 04.10.2018թ. ԵՊԲՀ գիտակորդինացիոն խորհրդի նիստի շրջանակներում:

Հեղինակի հրատարակած աշխատություններում հետազոտման արդյունքների ընդգրկման լիարժեքությունը

Ատենախոսության հիմնական դրույթները ներկայացված են 6 տպագրված հոդվածներում, որոնցից երկուսն առանց համահեղինակների: Հոդվածներն ամբողջությամբ ընդգրկում և արտացոլում են ատենախոսության նյութը, ընդհանուր դրույթները: Հետազոտության նյութի հավաքագրումը, մշակումը, վերլուծությունը, եզրակացություններն անձամբ հայցորդի գիտական աշխատանքի արդյունքներն են:

Ատենախոսության կառուցվածքն և ծավալը: Ատենախոսությունը շարադրված է 115 էջի վրա, բաղկացած է ներածությունից, գրականության տե-

սուբյեկտի, հետազոտության նյութը և մեթոդները գլխից, սեփական հետազոտության արդյունքները ներկայացնող գլխից, ամփոփումից, եզրահանգումներից, գործնական առաջարկություններից, գրականության ցանկից: Ատենախոսությունն ունի 12 աղյուսակ, 17 նկար: Գրականության ցանկը ներառում է 102 սկզբնաղբյուր, որից հայերեն՝ 3, ռուսերեն՝ 34 և անգլերեն՝ 65:

Պաշտպանության ներկայացվող ատենախոսության հիմնական դրույթները

1. Հասուն և անհաս նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական դրսևորումների, նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների և գործիքային հետազոտությունների համադրությունները ցույց են տալիս դրանց միջև սպեցիֆիկ առանձնահատկությունների բացակայությունը:

2. Ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման համալիրում լակտուլոզայի կիրառումը ունի կարևոր և սկզբունքային նշանակություն վերջինիս դրական ընթացքի ապահովման տեսակետից:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹՆ ՈՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտության կատարման համար ընդգրկել ենք ԵՊՀՀ Մուրացան հիվանդանոցային համալիրում 2012-2016 թթ.-ի ժամանակաշրջանում <<հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով հետազոտված և բուժում ստացած նորածինները: Ընդամենը դիտարկվել է 0-17 տարեկան տարբեր սեռերի 34311 հիվանդության պատմություն, որոնցից նորածինները կազմել են 13255, որոնցից էլ <<հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով նորածինները 1472:

Ինչպես է պատահել, որ հետազոտել ենք լակտուլոզայի ազդեցությունը նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ: Առանձնացվել են հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա հով 100 նորածին, որոնց շարքում ծանր ընթացքով 23 անհաս և 20 հասուն հիվանդ ունեցել են փորկապություն, որոնց էլ մանկաբույժի կողմից նշանակվել է լակտուլոզա 2,5 մլ օրական 1 անգամ 7-10 օր տևողությամբ: Նրանք եղել են մեր խորհրդատվությունների և մանկական ռեանիմատոլոգների ու մանկաբույժների համատեղ բուժման սուբյեկտ: Մեր պրակտիկայի ընթացքում կլինիկական դիտարկումները ցույց են տվել, որ ՀԻԷ և փորկապությամբ տառապող նորածինների բուժման համար լակտուլոզայի ազդեցությունը եղել է բավականին արդյունավետ ոչ միայն փորկապության, այլ նաև հենց հիպոքսիկ-իշեմիայի կլինիկական դրսևորումների արտահայտվածության նվազման տեսակետից: Վերջիններիս արյան սիժուկում որոշվել են նեյրոմարկերներ S-100 սպիտակուցը և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազան ընդունվելիս և դրոս գրվելիս:

Որպես դիտարկման միավոր ընդունվել է հիվանդության պատմությունը:

Հարկ ենք համարում նշել, որ ՀԻԷ նորածինների հետազոտման և բուժման իրականացման այս փուլում ճիշտ ենք համարում լակտուլոզայի կիրառման նպատակահարմարությունը քննարկել բուժական գործընթացի տեսակետից՝ չանդրադառնալով հիմնախնդրի գլոբալ նշանակություն ունեցող հարցին երկու պատճառով:

• հիպօքսիկ-հիշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով առանց փորկապության անհաս և հասուն նորածիններին լակտուլոզա չի նշանակվել՝ հաշվի առնելով հիմնահարցի էթիկական կողմը,

• հիպօքսիկ-հիշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով (<Իէ) առանց փորկապության անհաս և հասուն նորածինների արյան սիճուկում չենք ուսումնասիրել S-100 և ՆՍէ մակարդակները, քանի որ դրանք բազմաթիվ երկրներում բավականին լավ ուսումնասիրված են ինչպես բնական մեխանիզմով ծնված և կեսարյան հատումի միջոցով, ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս և խիստ ցածր քաշ ունեցող նորածինների շրջանում, հաստատվել է գոյություն ունեցող բավականին ուժեղ կորելյացիոն կապի առկայությունը հիվանդության կլինիկական ընթացքի և նեյրոմարկերների մակարդակների միջև:

Մեր կողմից կիրառվել են կլինիկական, լաբորատոր, իմունաֆերմենտային /որոշվել են S-100 և ՆՍէ մակարդակներն արյան սիճուկում/, գործիքային /էէԳ, նեյրոսոնոգրաֆիա, ՄՌՏ/ և վիճակագրական մեթոդներ՝ որոշվել է միջին թվաբանականը, միջին սխալը, Ստյուդենտի գործակիցը, դիմելիության ինտենսիվ ցուցանիշները, տեսակարար կշիռները:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐՆ ՈՒ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Աղյուսակ 1-ում ներկայացված է Մուրացան հի մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության ընդհանուր պատկերն 2012-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում:

Աղյուսակ 1:

Մուրացան հի դիմած մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության ընդհանուր պատկերը

Ցուցանիշներ	Տարեթվեր				
	2012 թ.	2013 թ.	2014 թ.	2015 թ.	2016 թ.
<< բնակչության թիվը ≤ 17 տարեկան	740000	699340	696420	696900	696620
Մուրացան հի դիմածներ	5040	6940	6996	7298	8037
P±m(10000 մարդու նկատմամբ)	68,1±0,9 6	99,2±1,19*	100,5±1,19*	104,7±1,22*	115,4±1,28*

Ծանոթագրություն՝ *2012թ-ի հետ համեմատ տողում հավաստի է p<0,05

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ 2012 թ.-ի հետ համեմատ հետազոտության բոլոր տարիներին դիտվում է դիմելիության ցուցանիշի հավաստի աճ, որը լուրջ մտորումների տեղիք է տալիս << մանկական բնակչության հիվանդացության ընթացքի տեսակետից:

Աղյուսակ 2-ում Մուրացան հիվանդանոցային համալիր (հի) նորածնային տարիքի հիվանդների բուժված արդյունքներն են:

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ

- <<առողջացում>> և <<լավացում>> կատեգորիաների ցուցանիշների հավաստի և կտուկ աճ դիտվում է սկսած 2013 թ.-ից,

• մահվան դեպքերի ցուցանիշը 2012-2016 թթ.-ին ունի միտման բնույթի աննշան տատանումներ, որը նվազման ձևով հանդես է գալիս, հատկապես, 2016 թ.-ին:

Աղյուսակ 2-ի վերլուծությունը կառուցվածքի տեսակետից ցույց է տալիս նաև, որ.

Աղյուսակ 2:

Մուրացան հի բուժված նորածնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքների պատկերը 2012-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում (1000 մարդու նկատմամբ)

Բուժման ելքը	Տարիներ					
	2012 թ.	2013 թ.	2014 թ.	2015 թ.	2016 թ.	
Բնակչություն տարեկանից ≤1	42900	42400	41700	43000	41400	
Առողջացում	դեպքեր	1590	1773	2022	1893	1717
	P±m	37,1±0,91	41,8±0,97*	48,5±1,05*	44,0±0,99*	41,5±0,9*
	%	75,97	70,95	72,66	66,28	56,78
Լավացում	դեպքեր	389	621	634	823	1192
	P±m	9,1±0,46	14,6±0,58*	15,2±0,60*	19,1±0,66*	28,8±0,8*
	%	18,59	24,85	22,78	28,82	39,42
Վատացում	դեպքեր	1	1	3	3	1
	P±m	0,02±0,02	0,02±0,02	0,07±0,04	0,07±0,04	0,02±0,02
	%	0,05	0,04	0,11	0,11	0,03
Անփոփոխ	դեպքեր	24	18	28	45	35
	P±m	0,6±0,11	0,4±0,10	0,7±0,13	1,0±0,16	0,8±0,14
	%	1,15	0,72	1,01	1,58	1,16
Մահ	դեպքեր	89	86	96	92	79
	P±m	2,1±0,22	2,0±0,22	2,3±0,23	2,1±0,22	1,9±0,21
	%	4,25	3,44	3,45	3,22	2,61
Ընդամենը	2093	2499	2783	2856	3024	

Ծանոթագրություն՝ *2012թ-ի հետ համեմատ իր տողում հավաստի է $p < 0,05$

• հիվանդների մեծ մասն առողջացել է՝ տեսակարար կշիռը եղել են 75,97-56,78%, ընդ որում, այն դանդաղ նվազում է՝ հասնելով մինչև 56,78%-ի 2016 թ.-ին,

• <<լավացում>> կատեգորիան ունի հարճունություն՝ 18,59%-ից հասնում է մինչև 39,72%-ի, որը բավականին լավ ցուցանիշ է,

• <<վատացում>> կատեգորիան առանձնակի դեր չի կատարում,

• <<անփոփոխ>> կատեգորիան էական նշանակություն չունի՝ տեսակարար կշռի տատանումները զգալի չեն, <<մահ>> կատեգորիայի տեսակարար կշիռը 2012 թ.-ից մինչև 2016 թ.-ը 4,25%-ից նվազել է մինչև 2,61%, այսինքն, 1,6 անգամ, որը բավականին լուրջ ցուցանիշ է:

Նորածինների ՀԻԷ ուսումնասիրել ենք նաև հիվանդության ելքի կառուցվածքի տեսակետից 2012-2016 թթ.-ի տարիներին (**Աղյուսակ 3**)՝ համեմատական անցկացնելով նորածնային տարիքի տվյալների հետ, ընդ որում, նորածինները դիտարկվել են առանց ՀԻԷ ինչպես ընդհանուր առմամբ, այնպես էլ ելքի տեսակետից:

Մուրացան հի-ում հետազոտված և բուժված նորածինների շրջանում ՀԻԷ տեսակարար կշիռն ըստ ելքի 2012-2016 թթ. ժամանակահատվածում

Տարիներ	Անվանումը						
	Ելքի բաղադրիչները	Նորածիններ՝ առանց ՀԻԷ		Նորածիններ՝ՀԻԷ-ով			
		բ.թ.	%	բ.թ.(P±m- միայն մահվան ելքի)	%		
2012 թ.	առողջացում	1571	n=1805	87,04	19	n=288	6,60
	լավացում	166		9,20	223		77,43
	վատացում	1		0,06	0		0,0
	անփոփոխ	16		0,89	8		2,78
	մահ	51		2,83	38(13,3±2,14)		13,19
2013 թ.	առողջացում	1752	n=2218	78,99	21	n=281	7,47
	լավացում	400		18,03	221		78,65
	վատացում	1		0,05	0		0,0
	անփոփոխ	11		0,50	7		2,49
	մահ	54		2,43	32(10,6±1,86)		11,39
2014 թ.	առողջացում	1995	n=2470	80,77	27	n=313	8,63
	լավացում	402		16,28	232		74,12
	վատացում	3		0,12	0		0,0
	անփոփոխ	20		0,81	8		2,56
	մահ	50		2,02	46(22,0±3,20*)		14,70
2015 թ.	առողջացում	1875	n=2572	72,90	18	n=284	6,34
	լավացում	607		23,60	216		76,06
	վատացում	3		0,12	0		0,0
	անփոփոխ	41		1,59	4		1,41
	մահ	46		1,79	46(18,4±2,69)		16,20
2016 թ.	առողջացում	1694	n=2718	62,33	23	n=306	7,52
	լավացում	956		35,17	236		77,12
	վատացում	1		0,04	0		0,0
	անփոփոխ	29		1,07	6		1,96
	մահ	38		1,40	41(14,7±2,28)		13,40

Ծանոթագրություն՝ *2012թ-ի հետ համեմատ իր տողում հավաստի է p<0,05

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ նորածինների տեսակետից.

- 2012-2016 թթ.-ին բացարձակ գերակշռել են «առողջացում և լավացում քանակակազմերը», ընդ որում, եթե առանց ՀԻԷ նորածինների շրջանում դրանց տատանումները եղել են 96,24 (2012 թ.) – 97,5% (2016 թ.), ապա ՀԻԷ նորածինների շրջանում՝ 82,75 (2014 թ.) – 86,12% (2013 թ.),

- «անփոփոխ և մահվան ելք» դեպքերի տեսակարար կշիռներն առանց ՀԻԷ-ի նորածինների շրջանում տատանվել են 3,71 (2012 թ.) – 3,38% (2015 թ.)՝ ունենալով նվազման միտում, իսկ ՀԻԷ-ով նորածինների շրջանում 15,36 (2019 թ.) – 17,61% (2015 թ.),

- 2012 թ.-ի հետ համեմատած մահաբերության ցուցանիշի հավաստի աճ նշվում է միայն 2014 թ.-ին, մնացած տարիներին ցուցանիշի շեղումները միտման բնույթի են՝ նվազման 2013 թ.-ին, աճի՝ 2015-2016 թթ.-ին, կարևորվում է նաև, որ 2016 թ.-ին համեմատած 2014-2015 թթ.-ի հետ ՀԻԷ-ից մահաբերության ցուցանիշն ունի նվազման միտում:

Վերը նշվածը ցույց է տալիս, որ հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կանխարգելման և բուժման հիմնահարցերը պետք է ունենան իրենց սկզբունքային տեղը և դերը ՀՀ առողջապահության համակարգի մանկական և, մասնավորապես, նորածնային տարիքի հիվանդությունների շրջանակներում իրականացվող ընդհանուր ուղղվածության միջոցառումների շարքում:

Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական նկարագիրը կատարել ենք ելնելով Sarnat HB, Sarnat MS. (1976) դասակարգումից (Աղյուսակ 4) թեթև, միջին և ծանր, դրանք հստակ միմյանցից տարբերակելով, ինչպես նաև ըստ հետազոտող ժամկետի՝ անհաս և հասուն:

Աղյուսակ 4:

Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների բաշխումն ըստ հիվանդության ծանրության աստիճանի և հետազոտող ժամկետի

Ծանրության աստիճանը	Ըստ հետազոտող ժամկետի	
	Անհաս	Հասուն
Թեթև	3(6,0%)	5 (10,0%)
Միջին	20 (40,0%)	22 (44,0%)
Ծանր	27 (54,0%)	23 (46,0%)
Ընդամենը	50	50

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- անհաս և հասուն նորածինների պարագայում ՀԻԷ թեթև ձևերն էական և սկզբունքային նշանակություն չեն ունեցել Մուրացան հի դիմելիության ձևավորման տեսակետից,

- անհաս նորածինների շրջանում առավել շատ հանդիպել են ծանր ձևերը,

- հասուն նորածինների շրջանում միջին և ծանր ձևերը հանդիպել են գրեթե նույնությամբ:

Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական ախտանշանների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս ձևերի թեթև ընթացքի ժամանակ նորածինների մկանային տոնուսն ու ջլային ռեֆլեքսները եղել են թեթևակի բարձրացած, արձանագրվել են վարքային անցողիկ խանգարումներ (ծծման ռեֆլեքսը եղել է թույլ, նշվել է անհանգստություն կամ քնկոտություն),

- ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս ձևերի միջին ծանրության ժամանակ նորածինները գտնվել են այսպես կոչված լեթարգիայի վիճակում (թորշումած, քնկոտ, մկանային հիպոտոնիա և զգալի իջած ջլային ռեֆլեքսներ), ծծողական, հափշտակման և Մորոյի ռեֆլեքսները եղել են իջած, երբեմն էլ բացակայել են, արձանագրվել են կարճատև ապնոէ շրջաններ, ցնցումներ եղել են կյանքի առաջին օրերին: Նյարդաբանական վերականգնում նշվել է 1-2 շաբաթվա ընթացքում, որոշ դեպքերում (5 դեպք) սկզբնական բարենպաստ կլինիկային հետևել է հանկարծակի վատացում, որը գնահատվել է որպես ռեպերֆուզիոն խանգարում,

- ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս ձևերի ծանր կլինիկական ընթացքի ժամանակ արձանագրվել են ստուպոր կամ կոմա (նորածինը չի արձագանքել ֆիզիկական ազդակներին), շնչառությունը ոչ կարգավորված (երեխան կարիք է

ունեցել ապարատային շնչառության) տարածուն մկանային հիպոտոնիա և զգալիորեն իջած ջլային ռեֆլեքսներ, նորածնային ռեֆլեքսները (ծծողական, հափշտակման և Մորոյի) բացակայել են, գանգուղեղային նյարդերի ֆունկցիաները եղել են խանգարված (դիտվել է նիստագմ, էկզոֆթալմ, <<տրիկնիկի աչքերի>> բացակայություն՝ ակնագնդերի զուգամիտվող շարժումներ չեն եղել և այլն), բբերը եղել են լայնացած, ռեակցիան լույսի նկատմամբ բացակայել է կամ եղել է թույլ, նշվել են վաղ, հաճախակի և ստանդարտ բուժմանը չենթարկվող, զենեղայիզացված և ռեպերֆուզիոն վնասման փուլին համընկնող ցնցումներ: Կարևորվել է, որ ախտահարման խորանալուն զուգընթաց ցնցումները նվազել են, սակայն գիտակցության ճշվելը խորացել է և ի հայտ է եկել գաղթանի լարվածություն, որն ընդունված է համարել գլխուղեղի այտուցի ախտանշան:

Հիւ է կլինիկական նկարագրի մասով հատկապես կարևորել ենք արձանագրված ցնցումները, ևս մեկ անգամ հաստատելով, նման դեպքերում գործ ենք ունեցել հիվանդության ծանր ընթացքի հետ, ընդ որում այն մի կողմից առավել ցայտուն արտահայտվել է հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դեբյուտում, իսկ մյուս կողմից ավելի շատ կրել է ֆոկալ բնույթ՝ պայմանավորված, ամենայն հավանականությամբ, նորածնի կիսագնդերը միմյանց կապող նեյրոնային ուղիների ոչ լիարժեք և չավարտված զարգացմամբ:

Ոչ պակաս կարևորել ենք նաև այսպես կոչված սուբտիլ ցնցումները ծայրահեղ ցածր քաշ ունենալու դեպքում: Նման կարգի ցնցումները չունենալով ըստ մեր դասական գիտելիքների կլինիկա, կարող են դրսևորվել որպես ապնոէ, աչքերի տոնիկ թեքում, համառ չթարթվող աչքեր, լեզվի ռիթմիկ դուրս բերում, կատարել է բռնցքամարտիկի, հեծանվորդի և լողորդի շարժումներ և այլն:

Արյան կլինիկական և կենսաքիմիական հետազոտությունների ամբողջական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ դրանք որևէ կերպ չեն արտացոլում Հիւ որպես նոզոլոգիական միավոր, վերջինիս ընթացքը և առանձնահատկությունները:

S-100 սպիտակուցի և նեյրեսայեցիֆիկ էնոլազայի վերաբերյալ (Աղյուսակ 5):

Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ծանր ընթացքով փորկապությամբ 7-10 օրվա ընթացքում օրական 2,5 մլ լակտուլոզա ստացած անհաս նորածինների արյան սիճուկում Մուրացան հի ընդունվելիս, համեմատած հսկողական խմբի հետ, դիտվում է S-100 սպիտակուցի և նեյրեսայեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակների հավաստի բարձրացում, դուրս գրվելիս S-100 սպիտակուցի մակարդակը շարունակում է մնալ հավաստի բարձր, սակայն առկա է հավաստի նվազում՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, իսկ ՄՍԷ մակարդակը ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս ունի բարձրացման միտում, սակայն՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով լակտուլոզա ստացած հիվանդների արյան սիճուկում S-100 սպիտակուցի և ՆԱԷ հետազոտության տվյալներ

Խմբեր	Ցուցանիշներ	
	S-100(մկգ/լ)	ՆԱԷ (նգ/մլ)
հսկողական (n=20)՝ M±m	0,072±0,013	12,7±2,95
I խումբ՝ անհաս նորածիններ(n=23)		
ընդունվելիս՝ M±m	2,295±0,708՝	29,6±4,96՝
դուրս գրվելիս՝ M±m	0,15±0,035(“)	16,13±2,35(“)
II խումբ՝ հասուն նորածիններ (n=20)		
ընդունվելիս՝ M±m	0,55±0,167՝	23,5±2,59՝
դուրս գրվելիս՝ M±m	0,18±0,091	15,17±2,71(“)

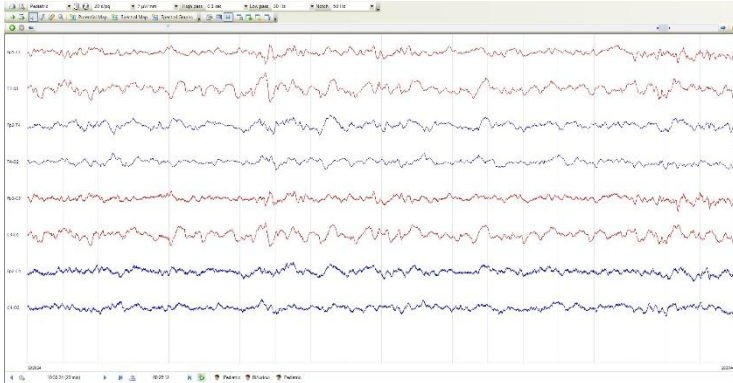
Ծանոթագրություն՝ հսկողականի հետ համեմատած $p < 0,05$, (“)
ընդունվելու հետ համեմատած $p < 0,05$

Հիւ է ծանր ընթացքով փորկապոթյամբ 7-10 օրվա ընթացքում օրական 2,5 գ լակտուլոզա ստացած հասուն նորածինների արյան սիճուկում S-100 մակարդակը Մուրացան հի ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս շարունակում է մնալ բարձր, բայց միտման տեսքով, իսկ՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ արձանագրվում է միայն նվազման միտում, իսկ ՆԱԷ մակարդակը ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս ունի բարձրացման միտում, իսկ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

Կարելի է, ամենայն հավանականությամբ, եզրակացնել, որ լակտուլոզայի օրական 2,5 մլ ընդունումը 7-10 օրվա ընթացքում հանգեցնում է հետազոտված նեյրոնարկերների մակարդակների իջեցման, ընդ որում, վերը նշվածը կարող է հիմք հանդիսանալ ՀԻԷ նորածինների բուժման պրոտոկոլում լակտուլոզայի հնարավոր նշանակման համար, որը սակայն պահանջում է լրացուցիչ և լայնամասշտաբ հետազոտությունների անցկացում:

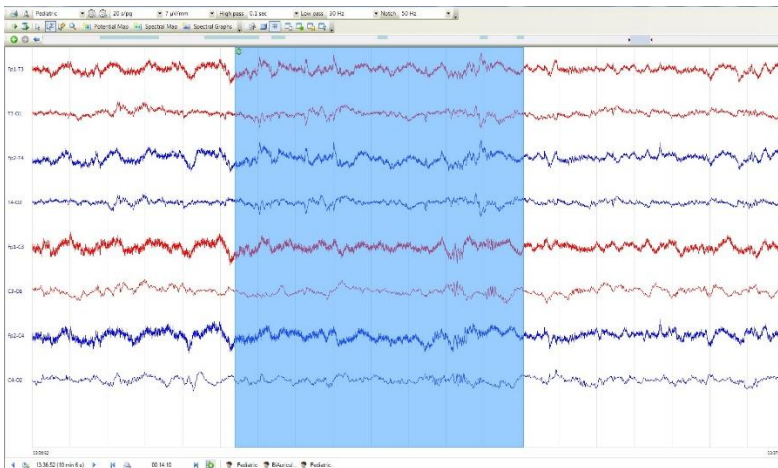
Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ կիրառվել են մի շարք գործիքային հետազոտություններ՝ էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիա, նեյրոսոնոգրաֆիա, մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա:

Յուրահատուկ մոտեցում ենք ցուցաբերել էԷԳ հետազոտության նկատմամբ, հաշվի առնելով մի շարք հանգամանքներ, մասնավորապես, որ այն ունի ախտորոշիչ նշանակություն բուժական տակտիկայի ընտրության հարցում և հիվանդության լքի կանխագուշակման տեսակետից (Նկար 1-4):



Նկար 1: Լակտուլոզա չստացած հասուն նորածին:

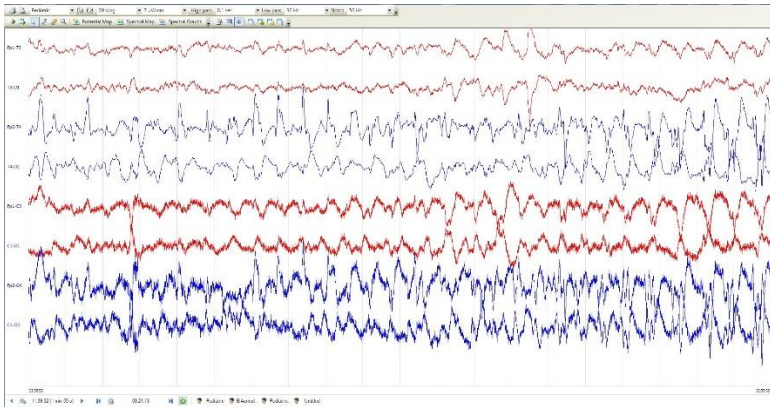
ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված սուր իլիկանման, ասինխրոն ալիքների ձևով երկու կիսագնդերում:



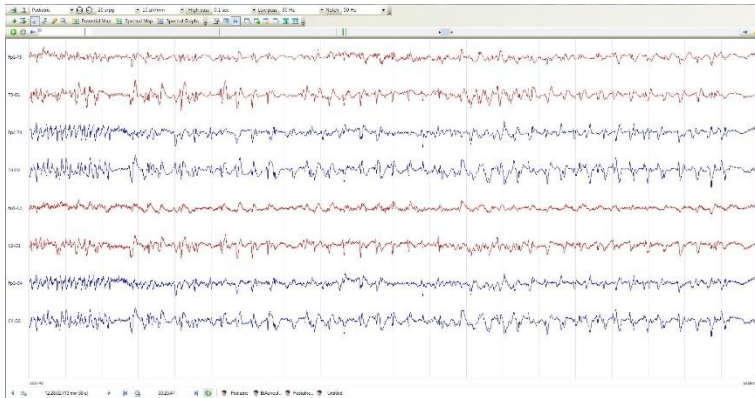
Նկար 2: Լակտուլոզա ստացած հասուն նորածին:

ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված սուր ալիքներով երկու կիսագնդերի կենտրոնական-քունքային արտածումներում:

ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված կրկնվող սուր ալիքներով, սպայկերով, պոլիսպայկերով բոլոր արտածումներում: Ձայնագրման ժամանակ գրանցվում է էլեկտրոգրաֆիկ ցնցում:



Նկար 3: Լակտուլոգա չստացած անհաս նորածին:



Նկար 4: Լակտուլոգա ստացած անհաս նորածին:

ԷԷԳ պատկերը պաթիոլոգիապես փոփոխված կրկնվող, ռիթմիկ, ասինսերիկ սուր ալիքներով՝ յուրաքանչյուր կիսագնդում ասինխրոն:

ԷԷԳ կատարել ենք նորածնի՝ Մուրացան հի անմիջապես ընդունվելիս, հատկապես, ՀԻԷ միջին և ծանր աստիճանների ախտահարումների ժամանակ: Հաշվի ենք առել, որ սեղացիայի անցնելիս կիրառված դեղորայքը կարող է քողարկել ցնցումների վաղ նշանները:

ՀԻԷ նորածինների ԷԷԳ վաղ փոփոխություններից առաջնահերթ են եղել ֆոնային ռիթմի ամպլիտուդի իջեցումը և տարբեր աստիճանի ցնցումային ակտիվության առկայությունը: Բացասական է գնահատվել իզոէլեկտրիկ ԷԷԳ՝ որպես գլխուղեղի խորը ախտահարման կամ մահվան նշան:

ԷԷԳ առավելություններից են եղել մեթոդի ոչ ինվազիվ լինելը և օպերատիվ տեղեկատվության ստանալը ՀԻԷ-ով հիվանդների վարման տակտիկայի ճշտման տեսակետից: Մյուս կողմից, ԷԷԳ պարազայում

բավականին մեծ է սուբյեկտիվ գործոնը հետազոտության արդյունքները մեկնաբանելիս:

Մեր աշխատանքում բավականին և նշանակալից դեր ենք հատկացրել նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտությանը (Աղյուսակ 6, 7)՝ հաշվի առնելով, որ ըստ գրականության տվյալների, հատկապես անհաս նորածինների շրջանում սկզբունքային նշանակություն ունեն որակական փոփոխությունները. գլխուղեղի կառուցվածքը՝ սիմետրիկ է, թե ոչ, գլխուղեղի այտուցի պատկեր, պարենխիմայի հիպերէխոգենություն, ներփորոքային արյունազեղում, հարփորոքային լեյկոմալացիա, վենտրիկուլոմեգալիա:

Աղյուսակ 6:

Հիէ անհաս նորածինների շրջանում արձանագրված շեղումները նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության ժամանակ

Ցուցանիշներ	գլխուղեղի այտուցի պատկեր	պարենխիմայի հիպերէխոգենություն	Ներփորոքայինարյունազեղում	հարփորոքային լեյկոմալացիա	վենտրիկուլոմեգալիա
ընդունվելիս					
լակտուլոզա ընդունած(n=23)	5(21,8%)	5 (21,7%)	4 (17,4%)	0 (0,0%)	2 (8,7%)
լակտուլոզա չընդունած(n=27)	1 (3,7%)	3 (11,1%)	5 (18,5%)	0 (0,0%)	2 (7,4%)
դուրս գրվելիս					
լակտուլոզա ընդունած(n=23)	0 (0,0%)	3 (13,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	2 (8,7%)
լակտուլոզա չընդունած(n=27)	1 (3,7%)	9 (33,3%)	9 (33,3%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)

Աղյուսակ 7:

Հիէ հասուն նորածինների շրջանում արձանագրված շեղումները նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության ժամանակ

Ցուցանիշներ	գլխուղեղի այտուցի պատկեր	պարենխիմայի հիպերէխոգենություն	ներփորոքային արյունազեղում	հարփորոքային լեյկոմալացիա	վենտրիկուլոմեգալիա
ընդունվելիս					
լակտուլոզա ընդունած(n=20)	13 (65,0%)	3 (15,0%)	1 (5,0%)	0 (0,0%)	10 (50,0%)
լակտուլոզա չընդունած(n=30)	8 (26,7%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	3 (10,0%)	5 (16,7%)
դուրս գրվելիս					
լակտուլոզա ընդունած(n=20)	9(45,0%)	3 (15,0%)	1 (5,0%)	0 (0,0%)	4 (20,0%)
լակտուլոզա չընդունած(n=30)	5 (16,7%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	7 (23,3%)	5 (16,7)

Հարկ է նշել, որ գլխուղեղի սիմետրիկությունը հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն նորածինների շրջանում Մուրացան հի ընդունվելիս և դուրս գրվելու ժամանակ պահպանվել է:

ՆԱԳ հայտնաբերվել են այն փոփոխությունները (Նկար 5-8), որոնք պայմանավորված են եղել անհաս նորածինների դեպքում գլխուղեղի ոչ լիարժեք զարգացումով, սպիտակ նյութի դեռևս ոչ վերջնական ձևավորմամբ, իսկ

հասուն նորածինների պարագայում բուն ՀԻԷ ընթացքի առանձնահատկություններով, մեթոդի սուբյեկտիվ պատճառներով:

<p>Նկար 5: Լակտոլոգա ստացած անհաս նորածին: Դինամիկայում ներփորոքային երկկողմանի I⁰-ի արյունազեղումը պահպանվում է, պերվենտրիկուլյար էխոգենությունը նվազել է:</p>	<p>Նկար 6: Լակտոլոգա չստացած անհաս նորածին</p>

Մյուս կողմից ՀԻԷ փորկապություն ունեցող ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն նորածիններին լակտոլոգայի նշանակումը ունեցել է որոշակի և բավականին արտահայտված դրական ազդեցություն հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ընթացքի վրա: Լիկվորային ուղիների նեյրոստնոզրաֆիկ հետազոտությունը թույլ չի տվել առանձնացնել էական և սկզբունքային նշանակություն ունեցող հավաստի խանգարումներ և շեղումներ:

ՆՍԳ-ի ժամանակ առկա է III⁰-ի վենտրիկուլոմեգալիա, պերվենտրիկուլյար լեյկոմայացիա:

Կողմնային փորոքները քիչ ասիմետրիկ են և լայնացած: Արյունազեղում, այտուցի պատկեր չկա: Պարենխիման քիչ հիպերէխոգեն է, կեղևը հիպերէխոգեն է: Դոպլեր սոլյաները շեղված չեն:

Պարենխիման խիստ հիպերէխոգեն է ճակատային և գագաթային շրջաններում, թալամուսների պրոյեկցիայով: Կողմնային փորոքները չեն վիզուալիզացվում – գլխուղեղի այտուց: Կեղևը հիպերէխոգեն է, սուբկորտիկալ տարածությունները նույնպես հիպերէխոգեն են: Դոպլերով արյան հոսքը ընդհանուր նվազած է:

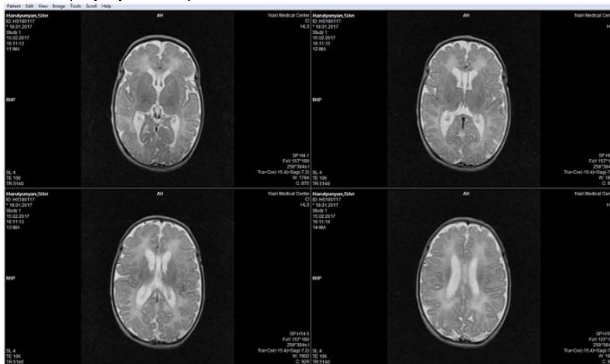


Նկար 7: Լակտուլոզա ստացած հասուն նորածին



Նկար 8: Լակտուլոզա չստացած հասուն նորածին

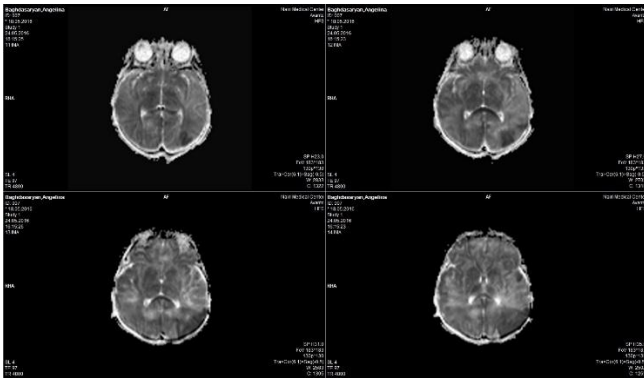
ԿՆՀ-ում կառուցվածքային փոփոխությունների առկայության և դրանց բնույթի մասին ավելի ճշգրիտ տեղեկավորություն ստացել ենք կատարելով գլխուղեղի ՄՌՏ (նկար 9, 10):



Նկար 9: Գլխուղեղի ՄՌՏ լակտուլոզա չստացած հասուն նորածին (աքսիալ կտրվածք): Առկա է գլխուղեղի սպիտակ նյութի անհավասարաչափ այտուցի զարգացում, որպես հետևանք տարած գլխուղեղի թթվածնային թաղցի:

Բացի այս ամենը, չի կարելի նաև բացառել ևս մեկ կարևոր հանգամանք, որին կցանկանայինք անդրադառնալ ավելի մանրամասն: Վերջին ժամանակներս բորբոքման մոլեկուլյար մեխանիզմներին նվիրված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ օրգանիզմում գոյություն ունի դրանց պատասխանատու կառույց՝ մուլտիմեր համակարգ, ինֆլամատոմ:

Գլխուղեղի բջիջների իշեմիկ կամ տոքսիկ վնասման, ինչպես նաև նեյրոդեգեներացիայի և գլխուղեղի զարգացման խանգարումների ժամանակ նեյրոբորբոքման յուրահատուկ ասպեկտների զարգացումը պայմանավորված է նեյրոնային և գլիային բջիջներում ինֆլամատոմների ձևավորման առանձնահատկություններով:



Նկար 10: Գլխուղեղի ՄՌՏ լակտուլոզա ստացած հասուն նորածին (աքսիալ կտրվածք) Գլխուղեղի այտուցի ֆոնի վրա գլխուղեղի կեղևում հայտնաբերվում են իշեմիայի և արյունազեղման օջախներ, լեպտոմենինգիտի նշաններ:

Հայտնի է, որ գոյություն ունի իմունային ընկալիչների երկու դաս՝ բջիջների թաղանթներում տեղակայված Toll-like ընկալիչներ (TLRs) և գիտալազաում տեղակայված nucleotide-binding oligomerization domain-like ընկալիչներ (NLRs): Այս երկու դասի իմունային ընկալիչները ծրագրավորված են ճանաչելու նախաբորբոքային և մյուս գիտոկինների սեկրեցիան խթանող հիվանդածին մանրէկախյալ մոլեկուլյար ձևերին /անգլ.՝ microbial pathogen-associated molecular ձևերին/ (PAMPs):

Ներքջային PAMP-ների և վտանգի հետ կապված մոլեկուլային ձևերի (անգլ.՝ danger-associated molecular patterns) (DAMPs) ճանաչման համար կարևոր դեր ունեցող ներքջային սպիտակուցների կամ ինֆլամատոմների խանգարումը՝ կարող է տարբեր վարակների, աղիքային ինքնաբորբոքային և քաղցկեղածին գործընթացների պատճառ հանդիսանալ:

IL-1 β բակտերիալ վարակների և IL-18 վիրուսային վարակների համար կարևոր բորբոքային ցիտոկինների գործունեությունն ու հաջորդական սեկրեցիան հանգեցնում է ինֆլամատոմների ակտիվացման: NLRP3 ինֆլամատոմը NLRP ընտանիքի ամենահետազոտված ինֆլամատոմն է, մինչդեռ NLRP7 ինֆլամատոմների ներգրավվածությունը բակտերիալ վարակների գործընթացում նկարագրվում է միայն *in vitro* հետազոտություններում:

Մյուս կողմից, հայտնի է, որ աղիքային միկրոֆլորան օժտված է հսկայական մետաբոլիկ ներուժով և կարևոր դեր է խաղում մարդու և կենդանիների առողջության համար: Համաձայն ԱՀԿ, սրանք <<կենդանի մանրէներ են>>, որոնց համապատասխան քանակությունները բարերար են տեր-օրգանիզմի համար: Պրոբիոտիկների օգտակարությունն, ամենայն հավանականությամբ, մանրէների՝ աղիքային միկրոբիոտայի և տեր-օրգանիզմի աղիքային էպիթելիումի հետ համատեղ փոխազդեցության արդյունք է:

Գլխուղեղի խանգարումների համար ռիսկի գործոնները, ինչպիսիք են աթերոսկլերոզը, դիաբետը, հիպերթենզիան, կապված են NLRP3, NLRP1, NLRP4 կամ AIM2 ինֆլամատոմների ակտիվացման հետ: Բնականաբար է, որ

պետք է նկարագրվեին պրե- և պրոբիոտիկաթերապիայի կիրառման արդյունավետ փորձեր այս հիվանդությունների դեպքում:

Վերը նշված տեսակետից բավականին հետաքրքրական և միաժամանակ եզակի աշխատանքներ են կատարվել՝ ուղղված լակտոլոգայի կիրառմանը ՀԻԷ նորածինների սեպսիսի բուժման համար: Ցույց է տրվել նաև, որ վերջինիս կիրառումը նվազեցնում է սեպսիսի զարգացման դեպքերը նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ:

Ներկայումս, մի կողմից, պրե- և պրոբիոտիկաթերապիայի լայնածավալ առաջարկները ամենատարբեր էթիոլոգիայով և դրսևորումներով հիվանդությունների ժամանակ տարակուսանք են առաջացնում թերապիայի իրական արդյունավետության վերաբերյալ, իսկ մյուս կողմից, շարունակվում են պրե- և պրոբիոտիկներին վերաբերվող լայնածավալ կլինիկական հետազոտությունները:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ NLRP3 ինֆլամասոմը NLRP ընտանիքի ամենահետազոտված ինֆլամասոմն է և վերջինիս գործունեության ակտիվացումը հիվանդությունների դեպքում վկայում են օրգանիզմի միկրոէկոհամակարգերում նորմալից բակտերիալ շեղումների և համապատասխան պրե- և պրոբիոտիկաթերապիայի միջոցով վերականգման հնարավորությունների մասին:

Այսպես, հեդինակների կողմից ցույց է տրվել, որ *L. acidophilus* INMIA 9602 Er շտամ 317/402-ը պարբերական հիվանդների մոտ առաջացնում է NLRP3-ի գործունեության փոփոխություններ, նպաստելով աղիքային միկրոբիոտայի դրական տեղաշարժերի և հիվանդների արյան որոշ պարամետրերի կարգավորմանը: Մյուս կողմից, ուսումնասիրությունները վկայում են լակտուլոգայի օգտագործման արդյունավետության մասին ՀԻԷ ժամանակ:

Ընդհանրացնելով, կարելի է եզրակացնել, որ լակտուլոգային հատուկ են ազդեցության ընդհանուր կենսաբանական մեխանիզմներ և այն կարելի է առաջարկել՝ որպես ընտրության և արդյունավետ միջոց նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման համար:

ԵՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

1. Նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան ունի էական և սկզբունքային դեր ու նշանակություն մանկական և նորածնակին տարիքի պաթոլոգիայի ձևավորման հարցում, որի մասին են վկայում.

- 2012-2016 թթ.-ին Մուրացան հի հետազոտվել է 34311 0-17 տարեկան հիվանդ, որոնցից նորածինները կազմել են 13255 (38,6%) որոնցից <<հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով եղել են 1472 (11,1%),

- հիվանդության ելքի տեսակետից 2012-2016 թթ.-ին բացարձակ գերակշռել են <<առողջացում և լավացում քանակակազմերը>>, ընդ որում, եթե առանց ՀԻԷ նորածինների շրջանում դրանց տատանումները եղել են 96,23 (2012 թ.) – 97,5% (2016 թ.), ապա ՀԻԷ-ով նորածինների շրջանում՝ 82,75 (2014 թ.) – 86,12% (2013 թ.), իսկ <<անփոփոխ և մահվան ելք>> դեպքերի տեսակարար կշիռներն առանց ՀԻԷ-ի նորածինների շրջանում

տատանվել են 3,71 (2012 թ.) – 3,38% (2015 թ.), իսկ ՀԻԷ-ով նորաձինների շրջանում 15,36 (2019 թ.) – 17,61% (2015 թ.):

2. ՀԻԷ-ով ծանր ընթացքով փորկապության պատճառով 7-10 օրվա ընթացքում օրական 2,5 գ լակտուլոզա ստացած.

- անհաս նորաձինների արյան սիճուկում Մուրացան հի ընդունվելիս, համեմատած հսկողական խմբի հետ, դիտվում է S-100 սպիտակուցի և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակների հավաստի բարձրացում, դուրս գրվելիս S-100 սպիտակուցի մակարդակը շարունակում է մնալ հավաստի բարձր, սակայն առկա է հավաստի նվազում՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, իսկ դուրս գրվելիս ՆՍԷ մակարդակն ունի բարձրացման միտում, համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

- հասուն նորաձինների արյան սիճուկում S-100 մակարդակը Մուրացան հի ընդունվողների շրջանում եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս շարունակում է մնալ բարձր, բայց միտման տեսքով, իսկ՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ արձանագրվում է միայն նվազման միտում, իսկ ՆՍԷ մակարդակը ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս ունի բարձրացման միտում, իսկ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

3. Էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիկ, նեյրոսոնոգրաֆիկ և ՄՌՏ հետազոտություններն ունեն սկզբունքային և կարևոր նշանակություն հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով անհաս և հասուն նորաձինների գլխուղեղում ախտաբանական պրոցեսների ախտորոշման, հիվանդության ծանրության աստիճանի որոշման և բուժական գործընթացի արդյունավետության գնահատման հարցում

4. Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով փորկապությամբ տառապող անհաս և հասուն նորաձիններին լակտուլոզայի օրական 2,5 ընդունումը 7-10 օրվա ընթացքում հանգեցնում է S-100 սպիտակուցի և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակների, գլխուղեղում ընթացող ախտաբանական պրոցեսների արտահայտվածության թուլացման ըստ գործիքային հետազոտությունների արդյունքների:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

ԵՊԲՀ շրջանակներում իրականացված լայնամասշտաբ հետազոտություններ՝ նվիրված լակտոլոզայի կիրառմանը, նվիրված հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների բուժման հիմնախնդրին:

ԵՊԲՀ պատրաստել մեթոդական ուղեցույց <<Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>>:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՏԱՐԱԿՎԱԾ ԳԻՏԱԿԱՆ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. Մանվելյան Հ.Մ., Գալստյան Լ.Ս. Կալենտերյան Հ.Ձ. Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման մի շարք ասպեկտներ անհաս նորածինների շրջանում // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր, 2014, №3 (90), էջ 29-31:

2. Մանվելյան Հ.Մ., Գալստյան Լ.Ս. Կալենտերյան Հ.Ձ. Անհաս նորածինների շրջանում հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման վերաբերյալ որոշ մտորումներ // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր, 2014, №5 (92), էջ 13-16:

3. Galstyan L.S. Characteristic of Neuronspecific Markers in Preterm Infants with Hypoxic-ischemic Encephalopathy // Journal of Neonatal and Pediatric Medicine: 2018, Med 4(1), p. 1-3. <https://www.omicson-line.org/open-access/characteristic-of-neuronspecific-markers-in-preterm-infants-with-hypoxicischemic-encephalopathy-2572-4983-1000150.pdf>.

4. Գալստյան Լ.Ս. Ծատուրյան Վ.Վ., Փեկոյան Ա.Ձ. Պրե- և պրոբիոտիկաթերապիայի օգտագործման արդյունավետությունը պարբերական հիվանդության և նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դեպքում՝ NLRP3 ինֆլամասոմ // Farma 2018. № 17, էջ 49-53:

5. Pepoyan A., Balayan M., Manvelyan A., Pepoyan S., Petrosyan S., Galstyan L.S., Tsaturyan V., Kamiya Sh., Torok T., Chikindas M. Probiotic Lactobacillus acidophilus strain INMIA 9602 Er 317/402 administration reduces the numbers of Candida albicans and abundance of enterobacteria in the gut microbiota of Familial Mediterranean fever patients // Frontiers in Immunology. June 2018, Lausanne, Volume 9:1426 doi:10.3389/fimmu.2018.01426.

6. Գալստյան Լ.Ս. Նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի մի շարք հարցերի վերաբերյալ Հայաստանի Հանրապետությունում // Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր, 2018, №4 (123), էջ 12-15

Лилит Галстян

Сравнительная оценка клинической диагностики, инструментальных и маркерных исследований и лечебной тактики у новорожденных с гипоксической-ишемической энцефалопатии

РЕЗЮМЕ

Актуальность.

Проблема гипоксически-ишемической энцефалопатии среди новорожденных была и продолжает иметь особую научную, медицинскую и социальную роль в области неврологии, неонатологии, акушерства и гинекологии.

Каждый год во всем мире рождается 78 миллионов детей с повреждением центральной нервной системы, основной причиной которого является гипоксическая энцефалопатия мозга - 47%.

Цель исследования

Целью данного исследования является оценка эффективности применного метода лечения на основе изучения клинической картины, результатов инструментальных и маркерных исследований у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Задачи исследования

1. Изучить роль и значение гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных в формировании детской патологии.
2. Изучить уровень специфических маркеров повреждения ЦНС (NSE, белок S-100) и динамику у доношенных и недоношенных новорожденных в процессе лечения.
3. Изучить и оценить данные клинических и инструментальных исследований в диагностике гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных и недоношенных новорожденных.
4. Осуществить комплексную и сравнительную оценку клинической картины, данных инструментальной и маркерных исследований в диагностике гипоксически-ишемической энцефалопатии.
5. Изучить и обосновать роль лактулозы как эффективного средства лечения у доношенных и недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Материал и методы

Для проведения исследования изучали истории болезни новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, обследовавших и лечивших в университетской клинике «Мурацан» за 2012-2016 гг.

Кроме этого, в нашем исследовании были включены еще 100 новорожденных - 23 недоношенных и 20 доношенных, которые страдали запором, которым педиатром была назначена 2,5 мл лактулоза один раз в день в течение 7-10 дней. Остальные 47 новорожденные запором не страдали и лактулозу не получали.

В нашем исследовании мы использовали клинические, лабораторные, иммуноферментативные (определяли уровень белка S-100 и нейроспецифической энтолазы в сыворотке крови) и инструментальные методах (ЭЭГ, нейросонография, МРТ) и статистических методы (определили среднее арифметическое, среднюю ошибку, коэффициент Стьюдента, интенсивные показатели обращаемости новорожденных, удельный вес).

Анализ показывает, что: по сравнению с контрольной группой среди недоношенных новорожденных с запором и тяжелой формой гипоксической ишемической энцефалопатии, до приема лактулозы наблюдаются достоверные повышение уровней названных маркеров, которые после назначения лактулозы или нормализуются или имеют только тенденцию повышения, отмечается так же явная положительная нейросонографическая динамика.

Клинические наблюдения во время нашего исследования показали, что эффект лактулозы как средство лечения новорожденных, страдающих от гипоксически-ишемической энцефалопатии и запоров, оказался весьма высоким, что свидетельствует о возможном его применении не только лиц с запором, но для всех новорожденных с ГИЭ.

Выводы

Мы считаем необходимым дать некоторые разъяснения по полученным результатам.

В экспериментальных исследованиях было показано, что лактулоза может стать новым перспективным превентивным и терапевтическим препаратом для лечения ишемических явлений головного мозга в качестве косвенного антиоксиданта. В частности, указывается, что в кишечнике в результате взаимодействия лактулозы с кишечной флорой освобождается эндогенный водород. Последний значительно уменьшает вероятность инсульта и облегчает повреждение мозга.

При развитии ишемического или токсического повреждения клеток мозга специфические аспекты нейровоспаления обусловлены образованием воспалительных клеток в нейронных и глиальных клетках. В настоящее время доказано, что лактулоза подавляет инфламасомы, ответственные за нейровоспаление.

Обобщая, можно заключить, что лактулоза имеет общий биологический механизм действия и может быть предложена как препарат выбора в лечении гипоксической ишемической энцефалопатии у новорожденных.

Lilit Samvel Galstyan
**Comparative characteristics of instrumental and marker researches,
clinical diagnostics and approaches to treatment in hypoxic ischemic
encephalopathy among newborns**
Summary

Introduction

The problem of hypoxic-ischemic encephalopathy among newborns has been and continues to maintain its special scientific, medical and social role in the field of neurology, neonatology, obstetrics and gynecology.

Each year throughout the world 78 million children are born with central nervous system damage and the main cause is hypoxic brain encephalopathy - 47%.

The aim of the study

The purpose of our study is to examine the clinical picture of hypoxic-ischemic encephalopathy, instrumental research outcomes, multifaceted complex characteristics of marker data, and evaluate the effectiveness of the treatment method.

Issues of the study

1. To study the role and significance of newborns' hypoxic-ischemic encephalopathy in the formation of children's pathology

2. To study the level of neuron specific markers (NSE, S-100 protein) and dynamics among term and preterm neonates during the treatment.

3. To study and evaluate the data of clinical and instrumental studies when diagnosing hypoxic-ischemic encephalopathy in term and preterm infants.

4. To realize a complex description and assessment of the clinical picture, instrumental examination data and a number of marker indices in diagnosing hypoxic-ischemic encephalopathy.

5. To study and substantiate the role of lactulose as an effective means of treatment in term and preterm newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy.

Methods

In order to conduct the investigation we have included in our study the newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy, those who were diagnosed and treated in « Muratsan » University Hospital from 2012-2016.

In our study were involved 100 newborns, of which 23 preterm and 20 term patients had constipation, for whom the pediatrician prescribed 2.5 ml lactulose once a day for 7-10 days. The newborns, included in the study, were consulted and monitored dynamically and were subject to a joint treatment under the supervision of a pediatric neurologist and a neonatologist.

The clinical observations during our practice have shown that the effect of lactulose as a means of treatment of newborns suffering from hypoxic-ischemic encephalopathy and constipation has been quite effective not only for constipation but also in terms of reducing the expression of clinical manifestations of ischemia. Upon admission and discharge from the hospital in

the blood serum of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy and constipation we determined neuromarkers (S-100 protein and neuron specific enolase).

In our study we have used the clinical, laboratory, immune-fermentative /S-100 and NES levels in blood serum/ and instrumental methods /EEG, neurosurgery, MRI and statistical/. We have defined the arithmetical mean, mean mistake, Student's coefficient, intensive indices of acceptability, specific weight.

The analysis shows that: Compared with the control group among preterm newborns with constipation and severe form of hypoxic ischemic encephalopathy, to which 2.5 ml of lactulose for 7-10 days was administered on admission to "Muratsan" University Hospital, a reliable increase in the levels of S-100 protein and neuron specific enolase is observed at discharge from hospital.

The above-mentioned indicates that the prevention and treatment of hypoxic ischemic encephalopathy must have its principal place and role among the general-purpose activities carried out within the framework of the healthcare system of the Republic of Armenia for children, and particularly, in the neonatal period.

Conclusions

We consider it necessary to provide some clarifications on the results obtained. Most likely, during the hypoxic-ischemic encephalopathy of infants, lactulose has a range area of directions.

Based on these observations and experiments, it is hypothesized that lactulose may be a novel promising preventive and therapeutic option for stroke as an indirect antioxidant. By increasing gastrointestinal tract derived hydrogen, it may significantly reduce the possibility of stroke and alleviate ischemia/reperfusion injury after the stroke, improving the life quality of patients. What's more, it is noteworthy that lactulose probably has many other beneficial antioxidant effects on a wide range of aspects, such as cardiovascular diseases, neurodegenerative diseases etc, which still need further study.

In the development of ischemic or toxic damage to brain cells the specific aspects of neuroinflammation is conditioned by the formation of inflammasomes in the neuronal and glial cells .

In general, we can conclude that lactulose has a common biological mechanism of action, and it can be proposed as a choice and an effective method for the treatment of hypoxic ischemic encephalopathy in newborns.

