

ԳԱԼՍՏՅԱՆ

ԼԻԼԻԹ ՍԱՄՎԵԼԻ

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

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

ԺԴ.00.07: նյարդաբանություն, հոգեբուժություն, թմրաբանություն

Մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի

Գիտական աստիճանի հայցման

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

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐ.....	4
ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ.....	5
ԳԼՈՒԽ 1. ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ	13
1.1. Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի վերաբերյալ	13
1.2. Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի զարգացման մասին	15
1.3. Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման որոշ մոտեցումների մասին	24
ԳԼՈՒԽ 2. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹՆ ՈՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ	31
2.1. Հետազոտության նյութը	31
2.2. Հետազոտության մեթոդները.....	32
2.2.1. Կիրառված վիճակագրական մեթոդների մասին.....	33
ԳԼՈՒԽ 3. ՀԻՊՕՔՍԻԿ-ԻՇԵՄԻԿ ԷՆՑԵՖԱԼՈՊԱԹԻԱՅԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐՆԵՐ	35
3.1. ՀԻԷ հիվանդների դերը և նշանակությունը թերապևտիկ պրոֆիլի մանկական դիմելիության ձևավորման հարցում	35
3.2. Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների վերաբերյալ	51
3.2.1. Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկայի և ախտորոշման վերաբերյալ	51
3.2.2. ՀԻԷ գործիքային հետազոտությունների արդյունքները լակտուլոզա չստացած հասուն նորածինների շրջանում	66
3.2.3. ՀԻԷ գործիքային հետազոտությունների արդյունքները լակտուլոզա ստացած հասուն նորածինների շրջանում	74
3.2.4. ՀԻԷ գործիքային հետազոտությունների արդյունքները լակտուլոզա	

	չստացած անհաս նորածինների շրջանում	81
3.2.5.	Հիւ է գործիքային հետազոտությունների արդյունքները լակտոլոգա ստացած անհաս նորածինների շրջանում	85
	ԱՄՓՈՓՈՒՄ.....	88
	ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ.....	102
	ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ	104
	ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ	105

ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐ

ԱՀԿ՝ առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն

ԴՆԹ՝ դեզօքսիռիբոնուկլեինաթթու

ԷԷԳ՝ էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիա

ԹՌՁ՝ թթվածնի ռեակտիվ ձևեր

ԿՆՀ՝ կենտրոնական նյարդային համակարգ

ՀԻԷ՝ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա

ՄԱԿ՝ միավորված ազգերի կազմակերպություն

ՄՌՏ՝ մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա

ՄՅ՝ միկրոցիրկուլյացիա

հհ՝ հիվանդանոցային համալիր

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

ԹԵՄԱՅԻ ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը և Միավորված ազգերի կազմակերպությունը ինտրանատալ հիպոքսիան ներառել են ախտահարումների ցանկը, որն էական և զգալի ազդեցություն ունի մանկական մահացության վրա՝ հավասարեցնելով այն անհասությանն ու ներամնիոտիկ վարակին:

Համաձայն <<Հիվանդությունների, վնասվածքների և մահվան դեպքերի>> միջազգային դասակարգման X վերանայման տարբերակի (1992) հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան մոր հղիության ընթացքում, ծննդաբերության ժամանակ կամ կյանքի առաջին ամսվա ընթացքում նորածնի գլխուղեղի անբավարար արյունամատակարարման արդյունքում առաջացած համախտանիշ է՝ գլխուղեղի սուր ախտահարման ախտանշաններով:

Համաձայն գրականության տվյալների (Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017; Massaro AN, Chang T, Kadom N, Tsuchida T. et al., 2012) ծննդաբերության ժամանակ նորածնի ծանր ասֆիքսիան (P21.0. P21.1 ըստ МКБ-10) դրսևորվում է դժվարացած արդյունավետ շնչառությամբ կամ լրիվ բացակայությամբ կյանքի այլ նշանների առկայության պարագայում, ընդ որում, տարած ասֆիքսիայի առավել ծանր հետևանքը համարվում է հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան:

Համաձայն ԱՄՆ և այլ զարգացած երկրներում կատարված համաճարակաբանական հետազոտությունների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան հասուն նորածինների շրջանում 1000 նորածնի նկատմամբ կազմում է 2-9 դեպք, որոնցից 10-15% մահանում է նեոնատալ ժամանակաշրջանում (Пальчик А.Б., Шабалов Н.П., 2013; Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D., 2012):

Синельщикова А.В, Милосердое М.А. (2017) վերլուծել են պերինատալ գործոնների ռիսկերը՝ ասոցացված նախադպրոցական տարիքի երեխաների շրջանում նյարդաբանական խանգարումների զարգացման հետ: Ըստ նրանց տվյալների հաստատ-

վել է, որ պերինատալ գործոնների ռիսկեր են պտղի հիպօքսիան, անհասությունը, խոշոր պտուղը, նեղ կոնքը, սպեցիֆիկ վարակը, դեղնուկը, հեստոզը, հղիության երկրորդ կեսի ընդհատման վտանգը, մոր ծխելը, սակավարյունությունը:

Նույն հեղինակները ցույց են տվել, որ նյարդային համակարգի պերինատալ ախտաբանության տարբեր խմբերի դերը նյարդաբանական խանգարումների զարգացման հարցում վիճակագրորեն բազմաբովանդակ է: Կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարումներն ասոցացվում են վարքային և շարժումային խանգարումների, խոսքի խանգարումով հիպօքսիկ-իշեմիկ պերինատալ ախտահարումների հետ:

Նման տեսակետ ավելի վաղ ներկայացրել են Снопков В.Н., Яковлев Д.П., Шульга Л.В., Кислюк Г.И. (2013):

Руденко Н.В., Бениова С.Н. (2012) Никулина Е.Н., Елгина С.И., Липкова Ю.А., Липков С.В. (2017), Аборин С.В., Печкуров Д.В., Захарова Л.И., Кольцова Н.С. (2017) ուսումնասիրել են պտղի պերինատալ շրջանի զարգացման ցուցանիշները նորածինների շրջանում ԿՆՀ-ի հիպօքսիկ-իշեմիկ ախտահարումների պրոգնոզի տեսակետից: Ցույց է տրվել, որ տվյալ դեպքերում գերակա նշանակություն ունեն ներարգանդային վարակը, հեստոզը, հղիության ընդհատման վտանգը, ծննդաբերության ախտաբանական ընթացքը, որոնք հանգեցնում են ֆետոպլացենտար արյան շրջանառության խանգարման և պտղի ներարգանդային խրոնիկական հիպօքսիայի զարգացման:

Նույն հեղինակները նշում են, որ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա հաճախ զարգանում է .

- շատ երեխաներ ունեցող մանկաբարձական ծանր անամնեզ ունեցող կանանց (աբորտներ, վիժումներ, վաղաժամկետ ծնունդներ) երեխաների մոտ,
- երիկամների, սեռական օրգանների խրոնիկական հիվանդություններ, սակավարյունություն ունեցող կանանց պարագայում,
- ծննդաբերության ախտաբանական ընթացքի դեպքում,

- նման կարգի երեխաների անամնեզում հաճախ նշվում է ծննդաբերության ստիմուլյացիա, արագ ընթացող ծնունդ, կեսարյան հատում, դեղորայքային միջամտություն ծննդաբերության ժամանակ:

Վերը նշված տեսակետից սկզբունքային նշանակություն է տրվում գլխուղեղի ՄՌՏ հետազոտությանը (Weeke LC, Groenendaal F, Mudigonda K, Blennow M et al., 2018):

Գրականության տվյալների ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ մեծ մասամբ մահվան ելք արձանագրվում է կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում՝ պայմանավորված բազմաօրգանային անբավարարությամբ, իսկ ծանր նյարդաբանական հաշմանդամությամբ երեխաների մի մասը մահանում է ասպիրացիոն թոքաբորբից կամ վարակային բարդություններից (Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D., 2012):

Ըստ Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Курзина Е.А. (2011), Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D. (2012).

- ծանր նյարդաբանական բարդությունների հաճախականությունը կախված է ՀԻԷ ծանրության աստիճանից, ընդ որում, ծանր հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով երեխաների 80%-ն ունենում է լուրջ նյարդաբանական խանգարումներ, 10-20%-ը՝ միջին ծանրության նյարդաբանական դիսֆունկցիա և միայն եզակի դեպքերում բարդություններ չեն արձանագրվում,

- միջին ծանրության ՀԻԷ երեխաների 30-50%-ն ունենում է ծանր, 10-20%-ը՝ նվազագույն նյարդաբանական բարդություններ,

- թեթև հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով երեխաների հիմնական մասը լիարժեք վերականգնվում է

Այլ հեղինակներ (Pin TW, Eldridge B, Galea MP., 2009) ստացել են տվյալներ, որ անգամ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով երեխաների շրջանում զարգացման ընթացքում կարող են արձանագրվել հեռակա նյարդաբանական խանգարումներ, անգամ նորածնային շրջանում նյարդաբանական դեֆիցիտի բացակայության պարագայում:

Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման համար առաջարկվել են կլինիկական, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների մի ողջ համալիր (3a-

рубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017; Yang J, Wu EX., 2007; Yang J, Khong PL, Wang Y, Chu AC et. al., 2008; Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D., 2012, Carrasco M, Perin J, Jennings JM, Parkinson Cet al., 2018), որի չափորոշիչների կիրառումը թույլ է տալիս հստակ և ամբողջական պատկերացում ունենալ տվյալ ախտաբանական երևույթի մասին, անգամ պրոգնոստիկ տեսակետից՝

- Sarnat H.B. և Sarnat M.S. (1976) սանդղակ ըստ Hill A., Volpe J.J. (1994) մոդիֆիկացիայի (Sarnat HB, Sarnat MS., 1976; Hill A, Volpe JJ., 1994; De Vries LS, Groenendaal F., 2010), Գլազգոյի (GCS) սանդղակ (Иова А.С., Шугарева Л.М., Гармашов Ю.А., 2003), Աբգարի սանդղակ,

- ԷԷԳ, ՄՌՏ,

- մագնիսառեզոնանսային սպեկտրոսկոպիա (հայտնաբերում է լակտատի, խոլինի, կրեատինինի և գլուտամանի կոնցենտրացիայի փոփոխություններն ուղեղային հյուսվածքում՝ եթե լակտատ/խոլին հարաբերությունը հավասար է լինում 1-ի, ապա 95% դեպքերում նյարդաբանական ելքը լինում է բացասական): Գլուտամատային նյութափոխանակության խանգարումների դերի մասին նորածինների ՀԻԷ ժամանակ նշում են նաև այլ հեղինակներ (Lehmann C., Bette S., Engele J., 2009),

- տրանսկրանիալ ուղեղային օքսիմետրիա (ապահովում է ուղեղի թթվածնով տարածքային ապահովման սատուրացիայի մշտադիտարկումը),

- նեյրոմարկերներ (S-100 սպիտակուց, նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազա, կրեատինինֆոսֆոկինազի BB իզոֆերմենտը՝ գլխուղեղի վնասման և ելքի կանխագուշակման համար):

Գրականության աղբյուրների (Perlman JM., 2006; Sabir H, Jary S, Tooley J, Liu X, Thoresen M., 2012) ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման համար մշակված մեթոդաբանության նպատակը նեյրոպրոտեկտիվ թերապիան է, ընդ որում ասֆիքսիայով ծնված երեխայի առաջին 6 ժամը թերապևտիկ պատուհան է կենսական կարևոր ֆունկցիաներն ապահովման տեսակետից, որի ընթացքում բուժական միջոցառումներն առավել արդյունավետ են գլխուղեղի բջիջների ապոպտոզի նվազեցման համար:

Համաձայն International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), ինչպես նաև European Resuscitation Council (ERC) (Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017; Merchant N, Azzopardi D., 2015; Alshweki A, Pérez-Muñuzuri A, López-Suárez O, Baña A. et al, 2017; Mori H, Momosaki K, Kido J, Naramura T, Tanaka K., 2017) հիպոթիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման մեթոդներն են.

- 33-34 °C սառեցումը 72 ժամ տևողությամբ,
- արդյունավետ օդափչում և օքսիգենացիա,
- համարժեք համակարգային պերֆուզիայի ապահովում,
- անհրաժեշտության դեպքում պլազմա- և հեմոտրանսֆուզիայի կատարում,
- նյութափոխանակային խանգարումների կորեկցիա,
- հակացնցումային թերապիա,
- համարժեք սեդացիա և ցավազրկում:

Ներկայումս բավականին լուրջ դերակատարում է հատկացվում հենց հիպոթերմիային (Wu TW, Tamrazi B, Soleymani S, Seri I, Noori S., 2018, Campbell H, Govindan RB, Kota S, Al-Shargabi T et al., 2018):

Առաջարկվել են նաև նոր մեթոդներ.

- ցողունային բջիջների ներմուծում (Gonzales-Portillo GS, Reyes S, Aguirre D., 2014) կլինիկայում և էքսպերիմենտում (Amini N, Vousoghi N, Hadjighassem M, Bakhtiyari M. et al, 2016),
- քսենոնով զուգակցված սառեցում (Chakkarapani E, Dingley J, Aquilina K, Osredkar D. al, 2013),
- էրիթրոպոետինային թերապիա զուգակցված սառեցումով (Traudt CM, McPherson RJ, Bauer LA., 2013; Zhu L, Bai X, Wang S, Hu Y. et al, 2014),
- ռեկոմբինանտ (մաքրված) էրիթրոպոետինային թերապիա (Elmandy H, ElMachad AR, El-Bahrawy H, ElGohary T. et al, 2010):

Hanlon LA, Huh JW, Raghupathi R. (2016) նշում են, որ որոշ դեղամիջոցներ (մինոցիկլին) սկզբնական շրջանում գլխուղեղում լավացնում են իրավիճակը, սակայն հետագայում ի հայտ են գալիս բարդություններ:

Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Горбунов А.В., Гребенникова О.В. и соавт (2011) նշում են, որ պերինատոլոգիայի մասնագետների հիմնական խնդիրներն են.

- պերինատալ հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման համալիր մեթոդների ներդրումը,

- արդյունավետ դեղորայքային նեյրոպրոտեկցիայի կիրառում,
- երեխայի հետագա հոգեշարժումային զարգացման ապագայի կանխատեսադրում,
- նեյրովերականգնման համալիր արդյունավետ համակարգի մշակում:

Ըստ որոշ հեղինակների տվյալների ՀԻԷ ժամանակ ախտահարվում են նաև այլ օրգաններ և համակարգեր (Gupta C, Massaro AN, Ray PE., 2016; Muniraman H, Gardner D, Skinner J, Paweletz A. et al., 2017; Chavez-Valdez R, O'Connor M, Perin J, Reyes M. et al, 2017; Chavez-Valdez R, O'Connor M, Perin J, Reyes M. et al, 2017; Mori H, Momosaki K, Kido J, Naramura T. et al, 2017):

Ամփոփելով, կարելի է եզրակացնել, որ նորածինների գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումը, չնայած պերինատալ բժշկության բազմաթիվ և ակնառու հաջողություններին, եղել և շարունակում է մնալ նեոնատոլոգիայի, մանկաբուժության, մանկական նյարդաբանության, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ներկա ժամանակաշրջանի բավականին լուրջ և կարևոր հիմնախնդիրներից մեկը, խիստ կարևորվում է մանկական մահացության և երեխաներին հաշմանդամության հանգեցման տեսակետից:

Այս տեսակետից հատկապես կարևորվում են ցածր և էքստրեմալ ցածր քաշով բնական մեխանիզմով ծնված և կեսարյան հատումով դուրս բերված ՀԻԷ նորածինների խնամքի և վարման հիմնախնդիրները (Цыбелева Э.М., 2009; Хамадьянов У.Р., Амирова В.Р., Камалов Э.М., Хамадьянова А.У. и соавт., 2012):

Ըստ այդմ էլ տվյալ թեման իրենից ներկայացնում է արդիական և բավականին մեծ ուղղություն:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՊԱՏԱԿԸ

Մեր հետազոտության նպատակն է բազմակողմանի և համալիր ուսումնասիրել հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական պատկերը, գործիքային հետազոտու-

թյունների արդյունքները, մարկերների տվյալները՝ գնահատելով կիրառված բուժման մեթոդի արդյունավետությունը:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Հետազոտության նպատակների իրականացման համար առաջ ենք քաշել հետևյալ խնդիրները.

1. Ուսումնասիրել նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դերն ու նշանակությունը մանկական տարիքի պաթոլոգիայի ձևավորման հարցում:

2. Ուսումնասիրել նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների մակարդակներն (NSE, S-100) ու դինամիկան հասուն և անհաս նորածինների շրջանում դինամիկայում՝ բուժման ընթացքում:

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

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

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

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԳԻՏԱԿԱՆ ՆՈՐՈՒՅԹԸ:

Առաջին անգամ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա ախտորոշված նորածինների շրջանում ուսումնասիրվել և հիմնավորվել է լակտուլոզայի 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 հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական-գործիքային և լաբորատոր հետազոտությունների տվյալների միջև:

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՐԺԵՔԸ:

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

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

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

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՆԱԽՆԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՔՆՆՈՒԹՅՈՒՆԸ:

Ատենախոսության նյութերը զեկուցվել են ԵՊԲՀ ԳԿԽ:

ՀՐԱՊԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ:

Ատենախոսության հիմնական դրույթները ներկայացված են 6 հրատարակված հոդվածում, որոնցից 2 առանց համահեղինակների, այդ թվում մեկը ազդեցության գործակից ունեցող և մեկը միջազգային ամսագրերում:

ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐԿԱՅԱՑՎՈՂ ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԴՐՈՒՅԹՆԵՐԸ.

1. Հասուն և անհաս նորածինների հիպոթետիկ-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 հիպոթետիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման համալիրում լակտուլոզայի կիրառումը ունի կարևոր և սկզբունքային նշանակություն վերջինիս դրական ընթացքի ապահովման տեսակետից:

ԳԼՈՒԽ 1: ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ

1.1. Նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի վերաբերյալ

Հայտնի է, որ մարմնի ցածր և խիստ ցածր զանգվածով ծնված նորածինները կազմում են պերինատալ մահվան ելքով առավել բարձր ռիսկի և հետագա կյանքում հաշմանդամության դեպքերի խումբը (Consultative Council on obstetric and pediatric mortality and morbidity, 1986)՝ նրանց շրջանում պերինատալ մահացությունը 16-20 անգամ գերազանցում է 2500 գ քաշով ծնված երեխաների նույն ցուցանիշին (Барашнев Ю.И., 2002; Ашерова-Юшкова Д.В., Ковалёва М.А., Чапарова Т.В., Шмелёва А.А., 2012):

Ընդ որում, գրականության տվյալների ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս (Мощиц П.С., Сулима О.Г., 2004), որ տվյալ քանակակազմի համար էական ու կարևոր նշանակություն ունեն նրանց կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) պերինատալ ախտահարումների հետևանքները, որոնք գործնականում դարձել են լուրջ տարածայնությունների թեմա մանկաբույժների, նեոնատոլոգների և նյարդաբանների շրջանում:

Հեղինակների մի խմբի (Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Логинава И.А., Шаколько М.А., 2008) կարծիքով չի կարելի թերագնահատել ԿՆՀ պերինատալ ախտահարումների դերը մանկական ախտաբանության ձևավորման վրա՝ մանկական հաշմանդամության կառուցվածքում կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումները կազմում են մոտ 50%, ընդ որում դեպքերի 70-80%-ը պերինատալ ախտահարումներն են:

Ըստ մի շարք գիտնականների (Тамазян Г.В., Захарова Н.И., Голосная Г.С. и соавт., 2010) նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարումները անհաս նորածինների շրջանում հասնում է 100 %-ի, որի հիմնական պատճառները պտղի հիպօքսիան և ասֆիքսիան են (Кулаков В.И., Барашнев В.И., 2006):

Ներկայումս ընդունված են ուղեղի պերինատալ ախտահարումների հետևյալ տեսակները (Володин Н.Н., 2009; Албагачиева Д.И., 2010; Карпова Л.Н., Таранушенко

T.E., Салмина А.Б., Устинова С.И. и соавт., 2011; Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Burn J., Warlow C., 1991).

- 1) վնասվածքային,
- 2) հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա (ՀԻԷ),
- 3) ուղեղի և/կամ նրա թաղանթների վարակային ախտահարումներ,
- 4) ուղեղի զարգացման բնածին արատներ,
- 5) կենտրոնական նյարդային համակարգի դիսմետաբոլիկ ախտահարումներ:

ԿՆՀ հեմոռագիկ ախտահարումները վերաբերվում են մի քանի խմբի, քանի որ ներգանգային արյունազեղումների առաջացման հիմնական պատճառը հիպօքսիան է, իսկ որպես վնասվածքի բաղադրիչ դրանք միշտ էլ առկա են նաև վնասվածքային արյունազեղումների ժամանակ:

Албагачиева Д.И. (2010) նշում է, որ մարմնի ցածր և խիստ ցածր զանգվածով ծնված նորածինների կլինիկական հետազոտությունը նրանց կյանքի առաջին ժամերի, անգամ օրերի ու ամսիների ընթացքում ոչ միշտ է թույլ տալիս հայտնաբերել նյարդաբանական դեֆեկտի հստակ ու պարզ պատկեր: Վերջինս, ըստ նույն հեղինակի, կարող է պայմանավորված լինել տվյալ նորածինների ԿՆՀ ոչ բավարար հասունությամբ և տարբերակմամբ, երբ նյարդային համակարգում ըստ բնույթի ու տեղակայման տարբեր ախտաբանական պրոցեսները որոշվում են պատասխան ռեակցիաների սահմանափակ հավաքածոյով: Դրանց միանմանությունը և տարածվածությունը կլինիցիստին հնարավորություն չեն տալիս դատել ուղեղի վնասումների ծանրության և տեղակայման մասին:

Ըստ գրականության տվյալների (Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D., 2012) գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումների պատճառը ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումն է անտենատալ կամ ինտրանատալ ասֆիքսիայի հետևանքով, որը հանգեցնում է պտղի գլխուղեղում արյան ճնշման անկման, խառը ացիդոզի և հիպօքսիայի:

Հեղինակները (Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017) նշում են, որ կարևորվում է այն հանգամանքը, որ գլխուղեղի հիպօքսիկ-իշեմիկ վնասումներում էական դեր են հատկացնում ինչպես իշեմիկ, այնպես էլ ռեպերֆուզիոն փուլերին:

Մի շարք հեղինակներ (Салмина А.Б., Окунева О.С., Таранушенко Т.Е., Фурсов А.А. и соавт., 2008; Ианг И., Розенберг Г.А., 2012; Fan X, Kavelaars A, Heijnen CJ, Groenendaal F, van Bel F., 2010) պնդում են, որ ռեպուրֆուզիոն փուլը սկսվում է հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումից 2-6 ժամ անց:

Հեղինակները նշում են, որ տվյալ պարագայում կարևորվում է այն հանգամանքը, որ պրոցեսի մեջ ներառնվում են գլխուղեղի որոշակի հատվածներ՝ բազալ հանգույցները, թալամուսը, կենտրոնական գալարին հարակից գլխուղեղի կեղևի հատվածներ: Ընդ որում, ուղեղի սպիտակ նյութի ախտահարումը երեխաների շրջանում պատճառ է կրթվելու ունակության նվազման:

Պերինատալ ներգանգային ախտահարումների ժամանակակից ախտորոշիչ գործիքային հետազոտության մեթոդները՝ նեյրոսոնոգրաֆիա, էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիա, համակարգչային տոմոգրաֆիա, մագնիսառեզոնանսային հետազոտություն, դոպլերագրաֆիա և այլն, ոչ միշտ են հնարավորություն տալիս վերջնական տեղեկատվություն ստանալ նորածինների ԿՆՀ ախտահարման ծանրության աստիճանի գնահատման և տարբեր սոմատիկ խանգարումների տարբերակիչ ախտորոշման տեսակետից դիտարկման վաղ շրջանում:

1.2. Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի զարգացման մասին

Հետծննդյան շրջանում նյարդային հյուսվածքի բջիջներում ընթացող փոփոխությունները լիարժեք ուսումնասիրված չեն: Ներկայումս փորձեր են կատարվում գլխուղեղի ախտահարումների վաղ հայտնաբերման մարկերների, ինչպես նաև վերականգնողական պրոցեսների ակտիվացման եղանակների ուղղությամբ, քանի որ նեյրոդեգեներատիվ պրոցեսի քրոնացման պատճառները, որոնք որոշիչ են գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումների ընթացքի և ելքի համար, դեռևս անհայտ են:

Հայտնի է, որ պերինատալ հիպոքսիան դառնում է բջջային թաղանթների թափանցելիության բարձրացման, նեյրոնների և գլխայի բջիջների մահվան պատճառ՝ մեռուկացման և ապոպտոզի հետևանքով:

Карпова Л.Н., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Устинова С.И. и соавт. (2011) ներկայացնում են սակավարյունություն ունեցող ուղեղի իշեմիայով հասուն նորածինների արյան մեջ նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի (NSE) և գլիայի ֆիբրիլյար սպիտակուցի (GFAP) հետազոտության արդյունքները: Հայտնաբերվել է հստակ կախվածություն NSE և GFAP մակարդակների և նորածինների ուղեղային խանգարումների ծանրության միջև:

Միաժամանակ այս նույն հեղինակները հատուկ նշում են, որ սակավարյունությունն էական ազդեցություն չունի այդ նորածինների ուղեղի ախտահարման խորության վրա:

Հարկ է նշել, որ հեղինակների խումբը հստակ չի ընդգծում, թե նշված ցուցանիշները՝ NSE և GFAP կարող են հանդիսանալ նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա վաղ ախտորոշման մարկերներ, թե ոչ: Նման մոտեցումը կարող է հետևանք լինել որոշակի զգուշավորության և պատասխանատվության:

Михеева И.Г., Верещагина Т.Г., Лопанчук П.А., Яковлева А.А. и соавт. (2012) ուսումնասիրել են ՄՅ վիճակը 30-33 շաբաթական հետտագիայի շրջանում գտնվող ուղեղային իշեմիայով 158 երեխաների շրջանում՝ կատարելով բուլբար շաղկապենում բիոմիկրոսկոպիա, ստացված արդյունքների հետագա մորֆոմետրիկ մշակումով: Ցույց է տրվել, որ նորածինների շրջանում հիպօքսիայի ժամանակ ՄՅ խանգարումներն առաջանում են անգիոգենոզի շարունակվող, բայց ոչ ավարտված պրոցեսների ֆոնի վրա:

Ըստ հեղինակների տվյալների հետտագիոն տարիքի աճին զուգընթաց միկրոցիրկուլատոր հունի փոփոխությունների ցուցանիշներն արտացոլում են միկրոանոթների հասունացման պրոցեսները: Այսպես, զգալի չափով մեծանում է միկրոանոթների խտությունը, աճում է մազանոթների, պրե-, պոստ մազանոթների և I կարգի արտերիոլների տոկոսային պարունակությունը, նվազում է I կարգի վենուլների և ավելի խոշոր միկրոանոթների քանակը, որը արտացոլում է ակտիվ անգիոգենոզի փուլերը: Ի հայտ է գալիս միկրոանոթների ոլորվածություն ի հաշիվ դրանց ակտիվ աճի և նվազում է ինչպես արտերիոլների, այնպես էլ վենուլների տրամագծի անհավասարաչափություն, ընդ որում վերջիններիս պարագայում՝ ավելի շատ: Հեղինակները համարում են, որ ուղեղային իշեմիայով նորածինների շրջանում ՆՅ

հունի մորֆոֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման կարևոր ասպեկտ է օնտոգենետիկ մոտեցումը:

Албагачиева Д.И. (2010) տարբեր հեստացիոն տարիքի նորածինների շրջանում ԿՆՀ ծանր հիպօքսիկ-իշեմիկ ախտահարումների ժամանակ ուսումնասիրել է S-100 սպիտակուցը, բջջային աթեզիայի ALCAM մոլեկուլները և ապոպտոզի մարկեր DR5:

Ըստ հեղինակի վերը նշված ցուցանիշների դինամիկ հետազոտությունը ցույց է տալիս, որ նորածինների մոտ կյանքի առաջին շաբաթների ընթացքում դրանք կարելի է օգտագործել նյարդային հյուսվածքի հետհիպօքսիկ կառուցվածքային փոփոխությունների և ախտաբանական պրոցեսի ելքի կանխագուշակման համար:

Հեղինակն առաջարկում է կիրառել իմունաֆերմենտային հետազոտության տվյալները նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության հետ համատեղ՝ կլինիկական դիտարկումներով նորածինների ԿՆՀ վիճակի գնահատման և իրականացվող բուժման արդյունավետության վերահսկման համար:

Демьянова И.М. (2009) ուղեղային իշեմիայի տարբեր ծանրության աստիճան ունեցող երեխաների շրջանում ուսումնասիրել է պերինատալ հիպօքսիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական և հարկլինիկական դրսևորումները, տալով նեյրոնների և գլխային բջիջների ախտահարման ազդեցության գնահատականը, տվյալ խմբի հիվանդների կյանքի առաջին տարվա ընթացքում դիտարկման օպտիմալացման համար:

Հեղինակը ցույց է տվել, որ գոյություն ունի փոխադարձ կապ ծայրամասային արյան մեջ նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակի և ԿՆՀ ախտահարման ծանրության ու գիտակցության խանգարման աստիճանի միջև ուղեղային իշեմիայի ժամանակ, ինչպես նաև ծայրամասային արյան մեջ գլխային ֆիբրիլյար սպիտակուցի ու գլխուղեղի հիպօքսիկ ախտահարման ծանրության միջև ուղեղային իշեմիայի ժամանակ նորածնային շրջանում, ինչը վկայում է նեյրոն-աստրոցիտ-էնդոթելային փոխհարաբերությունների և հեմոտոէնցեֆալիկ պատնեշի ամբողջականության խանգարման մասին ուղեղային իշեմիայի ախտաձագման մեջ:

Հեղինակը փաստացի անդրադառնում է ուղեղային հիպոքսիայի հետևանքների ուսումնասիրմանը՝ առաջարկելով հետազոտել նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի և գլիայի ֆիբրիլյար սպիտակուցի մակարդակները:

Голосная Г.С., Петрухин А.С., Красильщикова Т.М., Албагачиева Д.И. и соавт. (2010) ուսումնասիրել են կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ հիպոքսիկ ախտահարումով 25-42 շաբաթական հետաացիոն տարիքով 120 նորածինների շրջանում նյարդերի աճի նեյրոտրոպ գործոնի (BDNF), ցիլիար նեյրոտրոֆիկ գործոնի (CNTF), աճի անոթաէնդոթելիալ գործոնի (VEGF) և ապոպտոզի ինդուկտորների (բջջային աթեզիայի ALCAM մոլեկուլները և ապոպտոզի մարկեր DR5) փոփոխությունները: Այդ երեխաներն ըստ կատարված նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության բաշխվել են 4 խմբի.

- I խումբը՝ 30 նորածին, նեյրոսոնոգրաֆիկ կառուցվածքային փոփոխություններ չկան, սակայն նշվում է հարփորոքային էխոգենության չափավորից մինչև արտահայտված բարձրացում,

- II խումբը՝ 30 նորածին հարփորոքային լեյկոմալացիայով,

- III խումբը՝ 30 նորածիններ փորոքային արյունազեղումներով,

- IV խումբը՝ 30 նորածին հարփորոքային լեյկոմալացիայի և արյունազեղումների զուգակցումով:

Հեղինակները հայտնաբերել են 2-4 խմբերի նորածինների արյան մեջ DR5 և ALCAM մակարդակների զգալի բարձրացում, BDNF և VEGF իջեցում: CNTF հայտնաբերվել է միայն ներփորոքային արյունազեղումների, ինչպես նաև հարփորոքային լեյկոմալացիայի և արյունազեղումների զուգակցման դեպքում:

Հեղինակները եզրակացնում են, որ նորածինների ՀԻԷ ախտաձագման տարբեր գործոնների համատեղ հետազոտությունը լրացուցիչ հնարավորություններ է տալիս ուսումնասիրելու ուղեղի հյուսվածքում հետհիպոքսեմիկ և վերականգնողական պրոցեսները:

Бенис Н.А., Самсонова Т.В., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н. и соавт. (2013) նշում են, որ վերջին տասնամյակների ընթացքում ցածր և խիստ ցածր քաշով երեխաների ծնունդների հաճախականությունը կայուն է և զարգացած երկրներում կազմում է բոլոր ծնվածների

րի 5-12%-ը: Նրանց շրջանում գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումները հասնում են մինչև 50-80%-ի: Այդ իսկ պատճառով գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումով անհաս նորածինների արյան մեջ գլխուղեղի սպեցիֆիկ սպիտակուցների և ազոտի օքսիդի նյութափոխանակային արգասիքների գումարային ցուցանիշների առանձնահատկությունների որոշելը արդիական խնդիր է:

Նույն հեղինակները 92 երեխաների կյանքի առաջին տարվա ընթացքում կատարել են համալիր կլինիկական և լաբորատոր հետազոտություն: Հիմնական խումբը կազմել են գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումով, ծնվելու ժամանակ 25-32 շաբաթական հետացիոն ժամկետով 70 անհաս, իսկ հսկողական խումբը կազմել են կյանքի առաջին տարվա 22 առողջ, հասուն երեխաներ, ովքեր չունեին նյարդային համակարգի որևէ շեղում: Ստացված արդյունքները հեղինակներին թույլ են տալիս հաստատել կորեյացիայի առկայությունը անհաս նորածինների արյան մեջ S-100 սպիտակուցի և ազոտի օքսիդի նյութափոխանակային արգասիքների գումարային ցուցանիշների մի կողմից և գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումներ և հետացիոն ժամկետի միջև մյուս կողմից:

Նույն հեղինակների կողմից հիմնավորվել է ուսումնասիրված գլխային սպիտակուցի ախտորոշիչ նշանակությունը վաղ նեոնատալ շրջանում ուղեղային իշեմիայի ծանրության աստիճանի որոշման տեսակետից:

Самсонова Т.В., Бенис Н.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н. (2015) նշում են, որ մանկական նյարդաբանության արդիական հիմնահարցերից է անհաս երեխաների գլխուղեղի ախտահարումների գնահատման վաղ ախտորոշիչ ցուցանիշների և նրա տրոֆիկ պաշտպանության մակարդակի որոշումը: Հեղինակները կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարումներով 60 անհաս նորածինների կյանքի առաջին տարվա ընթացքում արյան մեջ որոշել են գլխային S-100 սպիտակուցի և գլխուղեղի BDNF նեյրոտրոֆիկ գործոնի մակարդակները: Նրանք երեխաներին բաշխել են 2 խմբի՝ կախված ուղեղային իշեմիայի ծանրության աստիճանից. I (n=30) – II⁰ ուղեղային իշեմիայով և II (n=30) – III⁰ ուղեղային իշեմիայով, հսկողական խումբը կազմել են 16 առողջ երեխա առանց նյարդային համակարգի ախտահարման:

Հեղինակները.

- հաստատել են անհաս երեխաների գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումների կլինիկական դրսևորումների առանձնահատկությունները դինամիկայում կյանքի առաջին տարվա ընթացքում,

- հիմնավորել են գլխային S-100 սպիտակուցի ախտորոշիչ դերը անհաս երեխաների ուղեղային իշեմիայի ծանրության աստիճանի նկատմամբ վաղ նեոնատալ շրջանում,

- ցույց են տվել, որ արյան մեջ BDNF նեյրոտրոֆիկ գործոնի մակարդակը III⁰ ուղեղային իշեմիայի պարագայում կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարումների վերականգնման շրջանում իջեցումը ցույց է տալիս երեխաների տվյալ խմբում ռեպարատիվ պրոցեսների մակարդակի իջեցում:

Մի փոքր ավելի վաղ ցածր քաշով ծնված անհաս նորածինների ՀԻԷ արյան մեջ ազոտի օքսիդի նյութափոխանակային արգասիքների գումարային ցուցանիշների և դեսկվամացված էնդոթելիոցիտների որոշման կլինիկական նշանակության վերաբերյալ հետազոտություններ կատարել են Бенис Н.А., Самсонова Т.В.1, Попова И.Г.1, Кузьменко Г.Н. (2011):

Алифанова С.В. (2013) ուսումնասիրել է INFANIB ստանդարտացված սանդղակի պրոգնոստիկ նշանակությունը ցածր քաշով ծնված անհաս նորածինների նեյրոշարժումային խանգարումների ախտորոշման տեսակետից՝ հետազոտելով 26-34 շաբաթական հետացիոն տարիքում ծնված 56 երեխայի նեյրոշարժումային զարգացումը կյանքի առաջին տարվա ընթացքում: Ստացված արդյունքները հաստատում են երեխաների քանակական գնահատման INFANIB ստանդարտացված սանդղակի ախտորոշիչ և պրոգնոստիկ նշանակությունը՝ որպես մանկական ուղեղային լուծանքի զարգացման ռիսկի և նյարդաբանական խանգարումների սկրինինգի ոչ բարդ գործիք:

Яковенко М.П., Клещенко Е.И. (2017) ուսումնասիրել են գլխուղեղի պերինատալ ախտահարումներով 26-32 շաբաթական 48 անհաս նորածնի գլխուղեղի կառուցվածքային փոփոխությունները կիրառելով նեյրոտրակտոգրաֆիա (կիրառվում է ՄՌՏ՝ նեոնատալ և դիֆուզ ռեժիմներով): Հեղինակները ցույց են տվել, որ նեյրոսոնոգրաֆիայի ժամանակ հայտնաբերված փոփոխությունները, նյարդաբանական ստատուսի անցո-

ղիկ խանգարումները և նեյրոտրակտոգրաֆիայի ժամանակ կորտիկո-սպինալ համակարգի չներառնվելը ախտաբանական պրոցեսում հետագա զարգացման տեսակետից ունի դրական պրոգնոզ: Դիֆուզիայի չափվող չափորոշիչի բարձրացումը և ֆրակցիոնան իզոտրոպիայի իջեցումը ցուցանիշ է ինտենսիվ ռեաբիլիտացիոն միջոցառումների կատարման:

Таранушенко Т.Е., Устинова А.В., Демьянова И.М.(2006) ուսումնասիրել են նեյրոսոնոգրաֆիկ փոփոխությունները ծանր հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների շրջանում դինամիկայում, երկու խմբում՝ կախված բուժական միջոցառումներից: Մի խումբը ստացել է ավանդական բուժում, մյուս խումբը՝ կորտեկսին: Վերջինիս արդյունավետությունը դիտարկվել է նեյրոսոնոգրաֆիայով՝ հետազոտելով կողմնային փորոքների մեծացումը, խորիոիդալ հյուսակի էխոգենության բարձրացումը, հարփորոքային հատվածների էխոգենության բարձրացումը, ենթակեղևային հանգույցների փոփոխությունները: Փորոքային տարածությունների գնահատականը տրվել է ըստ կողմնային փոփոքների (առաջային և հետին եղջյուրներ, մարմիններ) գծային չափերի:

Նույն հեղինակները եզրակացրել են, որ կորտեկսինի բուժման ֆոնի վրա արձանագրվում են կողմնային փորոքների չափերի ավելի թույլ արտահայտված աճ և խորիոիդալ հանգույցների հիպերէխոգենության նվազում, դիտվում են լեյկոմալացիայի և կիստոզային դեգեներացիայի հաճախականության նվազում հարփորոքային հատվածներում, ենթակեղևային հանգույցներում նշվում է ախտաբանական փոփոխությունների նվազում:

Ортеменка Е.П. (2015) Չերնովցի մարզային կլինիկական հիվանդանոցի նորածինների պաթոլոգիայի բաժանմունքում հետազոտել է հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով 41 հասուն նորածնի՝ նպատակ ունենալով ուսումնասիրել հիվանդության պերինատալ գործոնների ռիսկերը, կախված նորածնի քաշից ծնվելու ժամանակ: Հեղինակի կողմից կատարված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ հետաացիայի ավարտին ցածր քաշ ունեցող նորածինների շրջանում հիմնական պրեդիկտորներ են.

- մայրերի քաղաքաբնակ լինելը՝ 46,2%,

- մայրերի մոտ խրոնիկական պաթոլոգիայի (սակավարյունություն, վահանաձև գեղձի հիվանդություններ) առկայությունը հղիության ժամանակ՝ 46,6%,
- նորածինների շրջանում զուգակցող բնածին արատների առկայությունը՝ 30,8%,
- թոքերի արհեստական օդափչում իրականացում պահանջող շնչական խանգարումների զարգացումը ծննդաբերության ժամանակ՝ 61,5%,
- նորածինների կերակրման հիմնախնդիրները՝ 61,5%:

Ըստ նույն հեղինակի տվյալների, հեստացիայի ժամանակահատվածին համապատասխան քաշով հասուն նորածինների կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպօքսիկ-իշեմիկ ախտահարումներին նախորդել են ինտրանատալ շրջանի ախտաբանական ընթացքը (ծննդաբերության ժամանակ պտղի դիստրեսի զարգացումը՝ 1/4 դեպքերում պորտալարի պարանոցի շուրջ փաթաթվելու հետևանքով՝ դիտարկումների 32,1% դեպքերում), որն ասոցացվել է նորածինների 1/3 մասի ծնունդն ասֆիքսիայով (Աբգար թեստն առաջին րոպեում ≤ 4 բալլի), որն ի վերջո հետագայում հանգեցնում է.

- սրտային բարդությունների՝ 28,6%,
- բազմաօրգանային անբավարարության՝ 14,3%,
- ցնցումային համախտանիշի՝ 17,9%:

Կատարված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ հեստացիային համապատասխան ժամանակին ցածր քաշ ունեցող նորածինների հարմարվողականության վաղ շրջանը բնորոշվել է.

- ախտաբանական ծննդաբերությամբ՝ 32,1%,
- պորտալարի պարանոցի շուրջ պինդ փաթաթվելով՝ 25%, որը 3 անգամ հաճախ նպաստում է ծանր ասֆիքսիայի զարգանալուն ծննդաբերության ժամանակ՝ բազմաօրգանային անբավարարությամբ (դեպքերի 14,3%) և ցնցումային համախտանիշով (17,9%):

Միաժամանակ նույն հեղինակի կողմից հստակեցվել է, որ հեստացիային համապատասխան ժամանակին ցածր քաշ ունեցող նորածիններին բնորոշ է հեստացիայի վաղ շրջանում (37-39 ամիս) ծնվելը՝ 84,6%, որը 15,4% ասոցացվել է մայրերի երիտա-

սարդ տարիքով (մինչև 20 տարեկան) և 2 անգամ հաճախ հանգեցրել է (նորածինների 61,5%) թոքերի արհեստական օդափչում պահանջող շնչական խանգարումների:

Блинов Д.В. (2016) վերլուծել է գրականության տվյալները հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով անհաս նորածինների արյան մեջ նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների մա-կարդակի և էԷԳ կորեյացիայի հիմնախնդիրները: Նա կատարել է մի շարք եզրակա-ցություններ.

ԷԷԳ չի կարելի դիտարկել որպես մեկուսացված մեթոդ, որը թույլ է տալիս տվյալ հիվանդության պրոգնոզը և ելքը կանխատեսել, առավելագույն հստակ պրոգնոզ կարելի է կատարել միայն համալիր կլինիկական, գործիքային և լաբորատոր հետազոտություններ իրականացնելով:

Նույն հեղինակը նշում է, որ որպես նեյրոսպեցիֆիկ մարկերներ կարող են կի-րառվել.

- նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազան (neuron specific enolase, NSE), որը 2-ֆոսֆոգլիցե-րատը դարձնում է ֆոսֆոէնոլպիրուվատ,

- գլիաֆիրիլյար թթու պրոտեինը (glial fibrillary acid protein, GFAP), որը գտն-վում է ԿՆՀ տարբերակված աստրոցիտների գլխային ֆիլամենտներում՝ աստրոգլիային բջիջների վիճակի մարկեր է,

- S-100 սպիտակուցը և կրեատինֆոսֆոկինազի BB իզոֆերմենտը,
- կաթված տարածների մոտ որոշվում է նաև պրոէնկեֆալին A (նորածինների համար դեռևս չի կիրառվում),

- կարևորվում է էԷԳ և նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների միջև կորեյացիայի որոշելը:

Հեղինակը նշում է, որ հստակ տվյալներ էԷԳ և նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների մի-ջև կորեյացիայի դեռևս չկան, սակայն էԷԳ պետք է լինի պարտադիր պրոտոկոլային հետազոտություն:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հիվանդությունների հիմնախնդիրները անհաս նորածինների շրջանում նեոնա-տոլոգիայի, մանկական նյարդաբանության խիստ արդիական, բավականին բարդ, լիարժեք չուսումնասիրված և մինչև վերջ չպարզաբանված ուղղություն է:

Հայտնաբերված օրինաչափություններն ու առանձնահատկությունները՝ կախված նորածինների հետազոտման տարիքից, թույլ են տալիս, հաստատել, որ.

- ՀԻԷ ախտորոշման համար կիրառվող իմունաֆերմենտային հետազոտությունները պահանջում են դրանց հետագա կատարելագործում,

- Միայն գործիքային մեթոդների կիրառումը թույլ չի տալիս վաղ և ամբողջական պատկերացում նորածինների շրջանում ունենալ ախտաբանական պրոցեսի տարածվածության մասին, հնարավորինս կանխագուշակել հիվանդության ելքը և մշակել բուժական միջոցառումները,

- Վերը նշված պարագայում խոսքը կարող է գնալ միայն համալիր մոտեցման՝ այն է, կլինիկական-լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների մասին:

1.3. Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման որոշ մոտեցումների մասին

Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ միևնույն ժամանակ լիարժեք ուսումնասիրված և պարզաբանված չեն ՀԻԷ նորածինների բուժման՝ ինչպես դեղորայքային, այնպես էլ ոչ դեղորայքային հիմնախնդիրները:

Մի շարք հեղինակներ (Gadzinowski J, Gulczyńska E, Michniewicz B, Opala T, Buks J., 2012; Massaro A.N, Jeromin A, Kadom N, Vezina G. et al., 2013; Laventhal NT, Barks JD, Kim SY., 2012; Kesse II, Waisman D, Barzilai M, Soloveichick M. et al., 2013; Thakur NH, Spencer AJ, Kilbride HW, Lowe LH. 2013; Srinivasakumar P, Zempel J, Wallendorf M, Lawrence R. et al., 2013, Donn SM, Fanaroff JM., 2018) առաջարկում են կիրառել հիպոթերմիան:

Buonocore G, Perrone S, Turrise G, Kramer BW, Balduini W. (2012) Perrone S, Stazzoni G, Tataranno ML, Buonocore G. (2012) համարում են, որ ներկայումս հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդ նորածինների բուժման համար հիպոթերմիան՝ որպես մեթոդ, շարունակում է պահպանել իր դիրքերը՝ չնայած շատերի մոտ այն լինում է ոչ արդյունավետ: Հեղինակներն առաջարկում են՝ հաշվի առնելով նո-

րաժինների շրջանում ՀԻԷ զարգացման բավականին բարդ ախտաբանական մեխանիզմները, վերջինիս բուժման համար կիրառել համալիր մեթոդ՝ հիպոթերմիան զուգակցելով նոոտրոպ դեղամիջոցներով:

Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Tenorio V. et al. (2011), Alkharfy TM., (2013) առաջարկվում է հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորաժինների բուժման պրոտոկոլներում որպես բուժման մեթոդ մտցնել հիվանդների հիպոթերմիան:

Կան նաև որոշ տվյալներ (Wong V, Cheuk DK, Chu V. 2013) անհաս նորաժինների մոտ ՀԻԷ ժամանակ ասեղնաբուժության արդյունավետ կիրառման մասին:

Վերջին տարիներին կատարվում են աշխատանքներ ՀԻԷ ախտաճագումնային բուժման իրականացման նպատակով:

Փորձի պայմաններում հիմնավորվել է, որ օքսիդացնող սթրեսը (անգլերեն oxidative stress) բջիջների վնասվելու պրոցես է դրանց վրա ազատ ռադիկալների (թթվածնի ռեակտիվ ձևերի՝ ԹՌՁ) ազդեցության պատճառով (Баринов А.Н., 2012; Balduini W, Carloni S, Perrone S, Bertrando S., 2012): ԹՌՁ մշտապես առաջանում են բջիջներում (հյուսվածքների կողմից սպառվող թթվածնի մոտ 5%-ը փոխակերպվում է ազատ ռադիկալների), սակայն դրանց քանակն այնքան քիչ է, որ բջիջը կամ դրանց չեզոքացնում է հակաօքսիդանտային համակարգի միջոցով (վերականգնված գլյուտաթիոն, C և E վիտամիններ, կոէնզիմ Q, որոնք չեզոքացնում են վաղանցիկ ազատ ռադիկալների, ընդ որում ազատ էլեկտրոնը լինում է ապատեղայնացված՝ օքսիդացված գլյուտաթիոն, ասկորբատ-ռադիկալ, տոկոֆերոքսիլ-ռադիկալ, կոէնզիմ Q ռադիկալներ) կամ փոխարինում է վնասված բջիջները: Եթե ԹՌՁ քանակը լինում է ավելի շատ, քան բջջի պաշտպանական հնարավորությունները, ի հայտ են գալիս լուրջ խանգարումներ՝ բազմաթիվ բջջային բաղադրիչներ (բջիջների թաղանթների սպիտակուցներ և լիպիդներ, ԴՆԹ): Արտահայտված օքսիդացնող սթրեսը հանգեցնում է բջջի մեռուկացման, որի արդյունքում բջջի պարունակությունը հայտնվում է միջբջջային տարածությունում՝ հանգեցնելով շրջակա բջիջների և հյուսվածքների վնասման:

Համարվում է, որ ռեդոքս-պոտենցիալի փոփոխության նկատմամբ առավել զգայուն են գլխուղեղի նեյրոնները, ինչի պատճառով օքսիդացնող սթրեսը կենտրո-

նական նյարդային համակարի ծանր այնպիսի հիվանդությունների բազմաթիվ ախտաբանական երևույթների հիմքում է, ինչպիսիք են գլխուղեղի իշեմիկ ախտահարումը, գանգուղեղային վնասվածքը, նեյրոդեգեներատիվ հիվանդությունները, ծերացման պրոցեսը:

Հեղինակը գտնում է, որ գլխուղեղի նյութի վնասման ախտաքիմիական պրոցեսը հասկանալն՝ անկախ իշեմիկ պրոցեսի գենեզից (փակվել է անոթը, առկա է ռեակտիվ անոթակծկանք արյունակույտի պերիֆոկալ հատվածում, զարգացել է ուղեղի այտուցի վնասվածքի ժամանակ և այլն), տեսական հիմք է հակաօքսիդանտների և հակահիպոքսանտների՝ որպես նեյրոպրոտեկտիվ բուժում կիրառման համար:

Հեղինակը եզրակացնում է, որ նման կարգի դեղամիջոցների կիրառումն ուղեված է լինելու գլխուղեղի իշեմիայի հեռակա հետևանքներն ընդհատելուն, ուղեղի տրոֆիկան ապահովելուն, նեյրոհմոդուլյացիային, ընկալիչների կառուցվածքի լավացմանը, հակաապոպտոզն ապահովելուն:

Ավելի վաղ նման կարծիք էին հայտնել նաև այլ հեղինակներ (Румянцева С.А. и соавт. 2009; Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н., Колесникова Т.И. и соавт., 2010):

Վերջին տարիներին մի շարք հեղինակների կողմից առաջադրվել է տեսակետ, համաձայն որի օքսիդացնող սթրեսն ունի ուղղակի դեր ուղեղի բջիջների վնասման հարցում՝ պայմանավորված ուղեղի իշեմիայով (Соловьева Э.Ю., 2009, Соловьева Э.Ю., Миронова О.П., Федин А.И., 2011):

Ըստ այս նույն հեղինակների ճարպերի գերօքսիդացման արգասիքների հետ իշեմիայի հատվածում աճում է թթվածնի առավել ագրեսիվ միացությունների առաջացումը, կուտակվում են ազատ ռադիկալային պրոցեսների ստիմուլատորները՝ պրոօքսիդանտները, հակաօքսիդանտային ֆերմենտների ակտիվության իջեցման և բջջի ֆիզիոլոգիական պաշտպանվածության ֆունկցիաների խանգարման ֆոնի վրա:

Добротворская И.С. (2009) նշում է, որ գլխուղեղի ձևավորվող օքսիդացնող սթրեսն, ամենայն հավանականությամբ կարող է զարգանալ առկա ախտաբանական պրոցեսի ֆոնի վրա՝ ծանրացնելով վերջինիս ընթացքը, այնպես էլ կարող է հանդես գալ որպես հիմնական գործոն ախտաբանական պրոցեսի զարգացման տեսակետից:

Բոլոր հեղինակներն էլ համամիտ են, որ ինչպես կլինիկայում՝ նորածինների մոտ, այնպես էլ փորձի պայմաններում, ուղեղի իշեմիան ընթանում է օքսիդացնող սթրեսի զարգացումով (Parava K.И., Оболадзе Э.Д., Чикобава Е.А., Сукоян Г.В., 2003; Hernandez-Fonseca K, Massieu L., 2006; Jung J.E., Kim G.S., Narasimhan P., Song Y.S. et al., 2009; Balduini W, Carloni S, Perrone S, Bertrando S., 2012):

Գրականության տվյալների ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպօքսիկ ախտահարումների դեղորայքային բուժման հնարավորությունները սուղ են և չնայած օքսիդացնող սթրեսի ժամանակ կիրառվող դեղերի առկա ընտրանուն, պերինատալ պրակտիկայում օգտագործվում են եզակիները:

Անդրադառնանք դրանցից իր ազդեցությամբ վաղուց հայտնի և ուսումնասիրված, բայց գործնականում տարածում չգտած ջրածնին:

Ohsawa I., Ishikawa M., Takahashi K., Watanabe M. et al. (2007) կողմից ցույց է տրվել, որ առնետների մոտ նեոնատալ շրջանում գլխուղեղի իշեմիայի ժամանակ մոլեկուլյար ջրածինն ընտրողաբար կարող է պաշտպանել ուղեղը վնասվածքի պարագայում զարգացած օքսիդացնող սթրեսից:

Մեկ այլ հեղինակ (Cai JM, Kang ZM, Liu WW, Luo X., 2008) նշում է, որ առնետների մոտ ուղեղի նեոնատալ իշեմիայի մոդելի ժամանակ մոլեկուլյար ջրածնի ներմուծումն ապահովում է վերջինիս պաշտպանությունը՝ ճնշելով նեյրոնների ապոպտոզը:

Կատարվել են բավականին հետաքրքրական ուսումնասիրություններ (Domoki F, Olah O, Zimmermann A, Nemeth I. et al., 2010), որոնցով հաստատվել է, որ 2,1% ջրածնի ավելացումը հիպօքսիայի մոդելով նորածին խոճկորների ներշնչվող օդում կարող է պահպանել ուղեղա-անոթային ռեակտիվությունը և ուղեղի մորֆոլոգիան:

Levitt MD. (1969) ապացուցել է, որ մարդու օրգանիզմում առկա է էնդոգեն ջրածին:

Sobko T, Norman M, Norin E, Gustafsson LE. et al. (2005) աշխատանքներով հիմնավորվել է, որ էնդոգեն ջրածինն առաջանում է մարդու և կենդանիների հաստ աղիքում անօդակյաց մետաբոլիզմի ճանապարհով:

Florent C, Flourie B, Leblond A, Rautureau M. et al. (1985) ցույց են տվել, որ լակտուլոզայի per oral ընդունումը զգալի չափով մեծացնում է էնդոգեն ջրածնի առաջացումը:

2011-2013 թթ.-ի ընթացքում կատարված ուսումնասիրությունները (Chen X, Zuo Q, Hai Y, Sun XJ., 2011; Xiao Chen, Xiao Zhai, Zhimin Kang and Xuejun Sun, 2012) ցույց են տվել, որ լակտուլոզայի և աղեստամոքսային համակարգում գտնվող բակտերիաների փոխգործողության հետևանքով ինդուցվում է էնդոգեն ջրածին:

Chen X, Zuo Q, Hai Y, Sun XJ. (2011), Xiao Chen, Xiao Zhai, Zhimin Kang and Xuejun Sun (2012) իրենց կողմից իրականացված աշխատանքներից և ստացված արդյունքներից կատարում են մի շարք կարևոր հետևություններ. լակտուլոզան իրենից ներկայացնելով մեկ մոլեկուլ ֆրուկտոզի և մեկ մոլեկուլ գալակտոզի միացություն, այն չի կարող ներծծվել աղեստամոքսային համակարգում, սակայն ընդգրկվում է հաստ աղիքում գտնվող բակտերիաների նյութափոխանակության մեջ, որի կողմնակի արգասիքներից է էնդոգեն ջրածինը:

Chen X, Zuo Q, Hai Y, Sun XJ. (2011) համարում են, որ լակտուլոզան անուղղակի հակաօքսիդանտ է և կարող է նվազեցնել օքսիդացնող սթրեսի բացասական երևույթները, անգամ կանխարգելել վերջինիս զարգացումը:

Ըստ Xiao Chen, Xiao Zhai, Zhimin Kang and Xuejun Sun (2012) լակտուլոզան կիրառելի դեղամիջոց է գլխուղեղի իշեմիկ հիվանդությունների բուժման համար և այն պետք է մտցնել բուժական միջոցառումների ցանկում:

Նույն հեղինակները ընդգծում են, որ ներմուծված լակտուլոզայի և աղեստամոքսային համակարգում գտնվող բակտերիաների փոխգործողության հետևանքով ինդուցված էնդոգեն ջրածինը հավաստի լավացնում է գլխուղեղի վիճակը, նվազեցնում է նյարդային բջիջների վնասումը, կարող է նաև կանխարգելել դրանց ապոպտոզը:

Xiao Zhai, Xiao Chen, Jiazi Shi, Duo Shi et al. (2013) առնետների մոտ ուսումնասիրել են լակտուլոզայի ազդեցությունը ուղեղի իշեմիայի պայմաններում: Նրանք նշում են, որ կարելի է ապացուցված համարել այն փաստը, որ ուղեղի իշեմիայի ժամանակ զարգանում է օքսիդացնող սթրես: Փակել են առնետների (Mouse Model of Dextran Sodium Sulfate) միջին ուղեղային զարկերակը և լակտուլոզա ներմուծվել է ստամոքս, որից հետո արտաշնչվող օդում էականորեն բարձրացել է ջրածնի կոնցենտրացիան: Հսկողական խմբին տվել են հակաբիոտիկներ, որոնք նվազեցնում են լակտուլոզայի ազդեցությունը

աղիներում, որի արդյունքում մոլեկուլյար ջրածնի առաջացումը ճնշվում է: Ուսումնասիրվել են վարքային և հյուսվածաախտաբանական պրոցեսները, կատարվել են կենսաքիմիական հետազոտություններ:

Հեղինակները ցույց են տվել, որ հսկողական խմբում առնետների վարքը վկայում է ուղեղի վնասվելու մասին՝ զարգանում է նյարդաբանական դեֆիցիտ, իսկ հյուսվածաբանորեն և հիստոքիմիական հետազոտություններով ցույց է տրվել որ առկա են նեյրոնների ապոպտոզ, դեգեներատիվ-դիստրոֆիկ փոփոխություններ նրանց գլխուղեղի հետազոտված հատվածներում: Հիմնական խմբում ցույց է տրվել, որ լակտուլոզան ունի լավ արտահայտված նեյրոպրոտեկտոր ազդեցություն իշեմիայի ենթարկված գլխուղեղի վրա՝ հավաստի պակասում են ապոպտոզի ենթարկված նեյրոնների թիվը, ուղեղի համապատասխան հատվածների դեգեներատիվ-դիստրոֆիկ փոփոխություններն արտահայտված են նկատելիորեն թույլ, փորձարարական առնետների վարքը վկայում է նյարդային համակարգի վնասման մասին, սակայն նյարդաբանական դեֆիցիտը բացակայել է:

Հեղինակները եզրակացնում են, որ լակտուլոզան անուղղակի հակաօքսիդանտ է, նպաստում է էնդոգեն ջրածնի առաջացմանը, որը նվազեցնում է օքսիդացվող սթրեսի արտահայտվածությունը և այն կարելի է նշանակել գլխուղեղի իշեմիկ ախտահարումների ժամանակ:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման հիմնախնդիրներն անհաս նորածինների շրջանում շարունակում են մնալ որպես արդիական, բարդ, լիարժեք չուսումնասիրված և մինչև վերջ չպարզաբանված ուղղություն:

Հարկ է նշել, որ կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպօքսիկ ախտահարումների դեղորայքային բուժման հնարավորությունները դեռևս սուղ են, օքսիդացնող սթրեսի ժամանակ կիրառվող դեղերը բազմազան են սակայն նորածինների համար օգտագործվող դեղերը եզակի են:

Կատարված հետազոտությունների արդյունքները հիմնավորում են այն տեսակետը, որ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների համար լակտուլոզան կա-

րող է դառնալ ընտրության դեղամիջոց, որը կարիք ունի լրացուցիչ կլինիկական հաս-
տատման:

ԳԼՈՒԽ 2: ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹՆ ՈՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

2.1. Հետազոտության նյութը

Կատարվել է ռետրոսպեկտիվ և պրոսպեկտիվ հետազոտություն:

Հետազոտության կատարման համար ընդգրկել ենք Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի Մուրացան հիվանդանոցային համալիրում 2012-2016 թթ.-ի ժամանակաշրջանում <<հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով հետազոտված և բուժված նորածինները:

Արխիվային տվյալները համակարգող համակարգչային ծրագրով ընդամենը դիտարկվել է 0-17 տարեկան արական և իգական սեռերի 34311 հիվանդության պատմություն, որոնցից նորածինները կազմել են 13255, որոնցից էլ <<հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով նորածինները եղել են 1472:

Պրոսպեկտիվ հետազոտության իրականացման համար առանձնացվել են հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա հով փորկապություն ունեցող անհաս (23 հիվանդ) և հասուն (20 հիվանդ) ծանր ընթացքով նորածիններ, որոնց նշանակվել է լակտուլոզա 2,5 մլ օրական 1 անգամ 7-10 օր տևողությամբ:

Նրանց արյան սիճուկում որոշվել են նեյրոմարկերներ S-100 սպիտակուցը և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազան Մուրացան հիվանդանոցային համալիր ընդունվելիս և դուրս գրվելիս:

Լակտուլոզայի կիրառման սկզբունքների մասին մեր պարագայում:

Հարկ ենք համարում նշել, որ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների հետազոտման և բուժման իրականացման այս փուլում մենք ճիշտ ենք համարում լակտուլոզայի կիրառման նպատակահարմարությունը քննարկել միայն զուտ թերապևտիկ գործընթացի տեսակետից՝ չանդրադառնալով հիմնախնդրի գլոբալ նշանակություն ունեցող հարցին երկու պատճառով.

- առաջին, հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով առանց փորկապության անհաս և հասուն նորածիններին լակտուլոզա չի նշանակվել՝ հաշվի առնելով հիմնահարցի էթիկական կողմը,

- երկրորդ, հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով առանց փորկապության անհաս և հասուն նորածինների արյան սիճուկում չենք ուսումնասիրել S-100 և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի 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 շրջաններում, հաստատվել է գոյություն ունեցող բավականին ուժեղ կորելյացիոն կապի առկայությունը հիվանդության կլինիկական ընթացքի և նեյրոմարկերների մակարդակների միջև (Белоусова Т.В., Рязина Л.А., 2010; Anderson P., 2012; Massaro AN, Chang T, Kadom N, Tsuchida T. et al., 2012):

2.2. Հետազոտության մեթոդները

Մեր կողմից կիրառվել են մի շարք մեթոդներ. կլինիկական-լաբորատոր, գործիքային և վիճակագրական՝ համակարգչային վերլուծությամբ:

<<Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով 100 նորածնին, արյան կլինիկական (արյան ընդհանուր քննություն) և կենսաքիմիական (ընդհանուր սպիտ և բաղադրիչներ, բիլիռուբին և բաղադրիչներ, ԱԼՏ (ալանինամինոտրանսֆերազա), ԱՍՏ (ասպարտատամինոտրանսֆերազա), կրեոտենին, ամիակ, ֆիբրինոգեն և այլն) հետազոտությունների ու գործիքային (որովայնի խոռոչի օրգանների սոնոգրաֆիա, թոքերի R-սկոպիա և գրաֆիա, ակնահատակի գործիքային դիտարկում) հետազոտությունների հետ միասին, իրականացրել ենք նաև.

- նեյրոսոնոգրաֆիա՝ դինամիկայում: Նեյրոսոնոգրաֆիան կատարվել է Siemens Acuson X300 սարքով ֆրոնտալ և սագիտալ հարթություններում 5,0ՄԳհ հաճախակա- նությամբ:

- ԷԷԳ՝ դինամիկայում: Էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիա կատարվել է TREND.NET տեսակով, արթուն և քնած ժամանակ, 20-30 րոպե տևողությամբ, օգտագործելով 10-20 էլեկտրոդ համակարգը՝ կիրառելով նորաձևային սպեցիֆիկ էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիկ գլխարկ:

- մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա 1,5 Տեսլա: ՄՌՏ կատարել ենք՝ հաշվի առնելով հակացուցումները, պայմանավորված ինչպես նորաձևի ընդհանուր վիճակով, այնպես էլ նյարդային ստատուսով,

- իմունաֆերմենտային հետազոտություններ՝ արյան սիճուկում որոշել ենք S-100 և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակներն ընդունվելիս, լակտուլոզա նշանակելու ժամանակ և դրանից 7-10 օր անց՝ դինամիկայում:

Ներկայումս ՀԻԷ ախտորոշման համար որպես սպեցիֆիկ նեյրոմարկեր համարվում են ՆՍԷ և S-100 (Адамян С.Ф., 2010; Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В., 2017; Thornberg E., Thiringer K., Hagberg H., Kjellmer I., 1995; Giuseppe D., Sergio C., Pasqua B., Giovanni L.V., et al., 2009; Sun J., Li J., Cheng G., Sha B., et al., 2012; Abbasoglu A., Sarialioglu F., Yazici N., Bayraktar N., et al., 2015), կան նաև այլ նեյրոմարկերներ:

Որպես դիտարկման միավոր ընդունվել է ԵՊԲՀ Մուրացան հի հետազոտված և բուժված <<Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով նորաձինների հիվանդության պատմությունը:

2.2.1. Կիրառված վիճակագրական մեթոդների մասին

Վիճակագրական մեթոդների օգնությամբ (Հարությունյան Ա.Մ., 2000; Гланц С., 1998) հետազոտության ընթացքում կատարել ենք մի շարք ուսումնասիրություններ.

- անկախության χ^2 թեստի կիրառում՝ նպատակ ունենալով պարզաբանել փոփոխականների միջև կապի առկայությունը: Որպես հիմնական հիպոթեզ ընդունվել է այն փաստը, որ փոփոխականներն անկախ են: Թեստը կատարվել է 95% հավաստիության շեմով: Եթե թեստի արդյունքում հավաստիության գործակիցը ստացվում է 0,05 փոքր ($p < 0,05$), ապա հաստատվում է փոփոխականների միջև կապի առկայությունը:

- առանձին ցուցանիշների միջին թվաբանականի և դրա միջին սխալի որոշում,
- Անուվա թեստի կիրառում՝ թվով 2-ից ավել փոփոխականների թվաբանական միջինները համեմատելու համար: Որպես հիմնական հիպոթեզ ընդունվում է այն փաստը որ փոփոխականների բոլորի միջինները միմյանցից հավաստի չեն տարբերվում: Թեստը կատարվել է 95% նշանակալիության մակարդակով: Այն դեպքում, երբ $p < 0.05$, ապա հիմնական հիպոթեզը հերքվում է, այսինքն, փոփոխականներից գոնե մեկի միջինը հավաստի տարբերվում է մյուսներից:
 - Ստյուդենտի գործակցի հաշվարկ,
 - Դիտարկումների տեսակարար կշռի որոշում (%),

ԳԼՈՒԽ 3: ՀԻՊՕՔՍԻԿ-ԻՇԵՄԻԿ ԷՆՑԵՖԱԼՈՊԱԹԻԱՅԻ

ՄԻ ՇԱՐՔ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐՆԵՐ

Տվյալ գլխում մենք հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի հիմնախնդրի հետազոտման համար վերլուծել ենք Մուրացան հի ընդունված թերապևտիկ պրոֆիլի դիմելիությունը, դրա ծավալային և նոզոլոգիական կառուցվածքը ՀՀ մանկական բնակչության, ինչպես նաև առանձին նորածինների շրջանում՝ նպատակ ունենալով պարզաբանել և հիմնավորել ՀԻԷ հիվանդների դերը և նշանակությունը ՀՀ-ում թերապևտիկ պրոֆիլի մանկական դիմելիության ձևավորման հարցում:

3.1. ՀԻԷ հիվանդների դերը և նշանակությունը թերապևտիկ պրոֆիլի մանկական դիմելիության ձևավորման հարցում

Տվյալ ենթագլխում քննարկել ենք 2012-2016 թթ.-ին ժամանակահատվածում հետևյալ հիմնախնդիրները.

- Դիտարկել ենք հիվանդությունների պատճառով Մուրացան հի հետազոտված և բուժված մանկական դիմելիությանը վերաբերվող տվյալները,
- Մուրացան հի հետազոտված և բուժված երեխաների շրջանում դիմելիությունն 2012-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում ըստ.
 - առանձին տարիների,
 - սեռի՝ արական, իգական,
 - ելքի՝ առողջացում, լավացում, վատացում, անփոփոխ և մահ,
 - առանձին վարչական-տարածքային միավորների:

ՀԻԷ ուսումնասիրել ենք մանկական հիվանդությունների շրջանակներում՝ հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ 2012-2016թթ.-ի ժամանակահատվածում այն հաշվառվել է որպես այդպիսին:

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

Աղյուսակ 1

Մուրացան հի դիմած մանկական տարիքի հիվանդների
դիմելիության ընդհանուր պատկերը

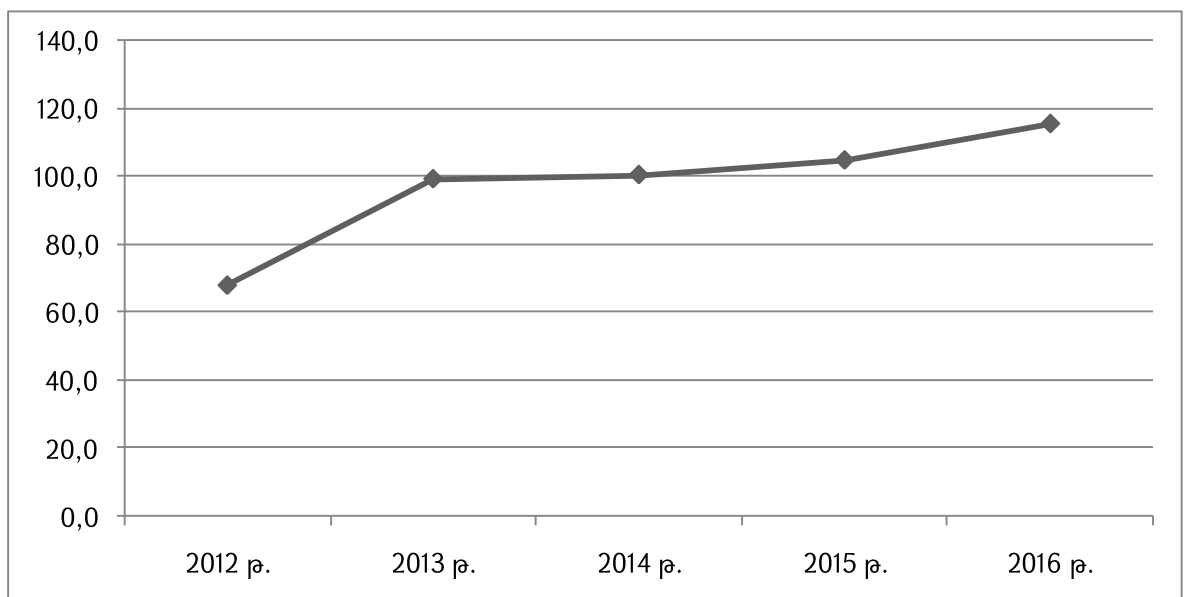
Ցուցանիշներ	Տարեթվեր				
	2012 թ.	2013 թ.	2014 թ.	2015 թ.	2016 թ.
<< բնակչության թիվը ≤ 17 տարեկան	740000	699340	696420	696900	696620
Մուրացան հի դիմածներ	5040	6940	6996	7298	8037
$P \pm m$ (10000 մարդու նկատմամբ)	68,1 $\pm$ 0,96	99,2 $\pm$ 1,19*	100,5 $\pm$ 1,19*	104,7 $\pm$ 1,22*	115,4 $\pm$ 1,28*

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

Աղյուսակ 1-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- 2012 թ.-ի հետ համեմատ հետազոտության բոլոր տարիներին դիտվում է դիմելիության ցուցանիշի վիճակագրորեն հավաստի աճ ($p < 0,05$),
- 2013-2014 թթ.-ի հետ համեմատ հավաստի աճ դիտվում է 2015-2016 թթ.-ին ($p < 0,05$),
- 2015 թ.-ի հետ համեմատ 2016 թ.-ին դիմելիության ցուցանիշը հավաստի աճում է ($p > 0,05$):

Վերը նշվածը բավականին արտահայտիչ պատկերված է նկար 1-ում, որում հստակ երևում է կորագծի հարաճում վերելքը սկսած 2013 թ.-ից



Նկար 1: Մուրացան հի դիմած մանկական տարիքի հիվանդների
դիմելիության ընդհանուր պատկերը (10000 մարդու նկատմամբ)

Ընդհանրացնելով կարելի է եզրակացնել, որ.

- 2013-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում արձանագրվում է Մուրացան հի դիմելիության իրական հարաճունություն, որը լուրջ մտորումների տեղիք է տալիս ՀՀ մանկական բնակչության հիվանդացության ընթացքի տեսակետից,

- կարևոր է պարզաբանել դիմելիության կառուցվածքն ըստ սեռի և նորածինների տեսակարար կշիռն ընդհանուր ընդունվածների շարքում:

Աղյուսակ 2-ում ներկայացված են Մուրացան հի մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության ընդհանուր պատկերն ըստ սեռի 2012-2016 թթ.-ին:

Աղյուսակ 2-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- արական սեռի պացիենտների տեսակետից արձանագրվում է մանկական բնակչության Մուրացան հի դիմելիության վիճակագրորեն հավաստի աճ սկսած 2013 թ.-ից հետազոտության ողջ ժամանակահատվածում

- իգական սեռի տեսակետից պացիենտների տեսակետից նույնպես դիտում է մանկական բնակչության Մուրացան հի դիմելիության վիճակագրորեն հավաստի աճ սկսած 2013 թ.-ից հետազոտության ողջ ժամանակահատվածում:

Նկար 2-ում ներկայացված է Մուրացան հի դիմած մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության պատկերն ըստ առանձին սեռերի 2012-2016 թթ.-ին:

Նկար 2-ում կորագծերի ընթացքը գրեթե զուգահեռ է, բացառությամբ 2014 թ.-ին, երբ դիտվում է իգական սեռի պացիենտների դիմելությունն արտացոլող կորագծի մի փոքր անկում, համեմատած 2013 թ.-ի հետ՝ հետագա հարաճունությամբ:

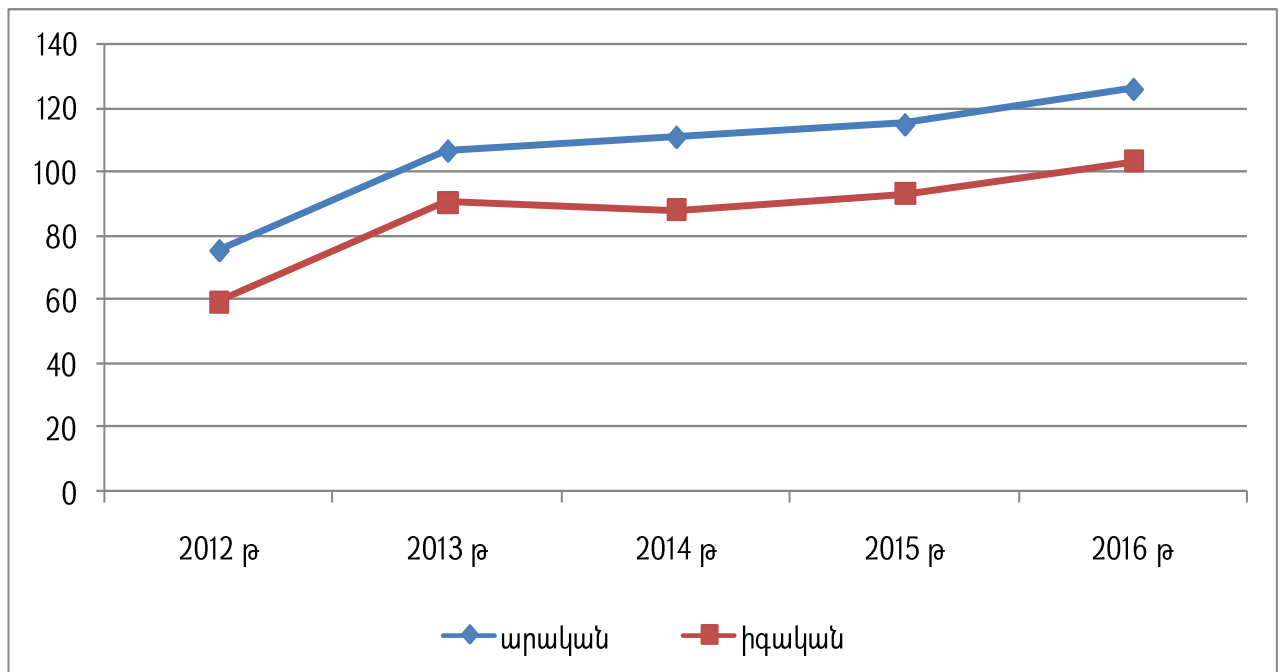
Նկար 3-ում Մուրացան հի մանկական բնակչության դիմելիության կառուցվածքն է ըստ սեռի: Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ 2012-2016 թթ.-ի կտրվածքով բոլոր տարիներին էլ արական սեռի պացիենտների տեսակարար կշիռը (տատանումները եղել են 57,2-58,8%) գերազանցել է իգական սեռին (տատանումները 41,2-42,8% սահմաններում են):

Հաշվի առնելով մանկական տարիքի արական սեռի անձանց կարևորությունն ապագայում, վերը նշվածն ունի խիստ կարևոր նշանակություն դրանց կանխարգելման տեսակետից:

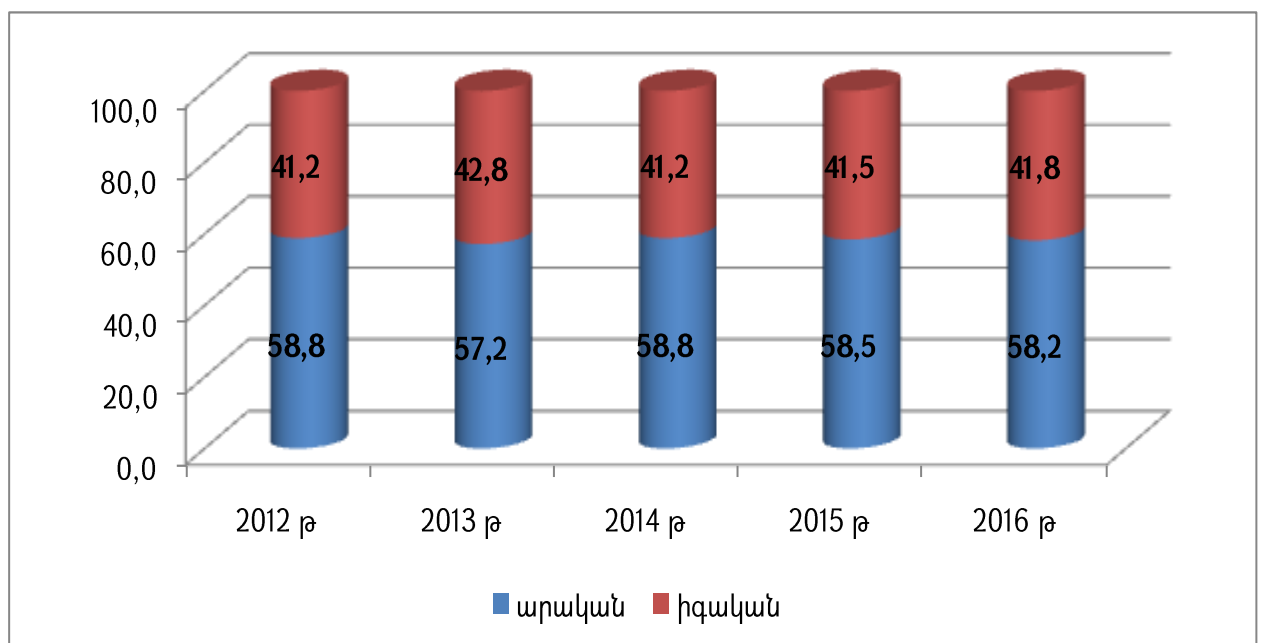
Մուրացան հի դիմաժ մանկական տարիքի հիվանդների
դիմելիության պատկերն ըստ սեռի 2012-2016 թթ.-ին
(10000 մարդու նկատմամբ)

Ցուցանիշներ		2012 թ	2013 թ	2014 թ	2015 թ	2016 թ
<< բնակչության թիվը ≤ 17 տարեկան	արական	392060	371120	370140	370820	370680
	իգական	347940	328220	326280	326080	325940
Մուրացան հի դիմաժներ	արական	2966	3969	4117	4267	4678
	P±m	75,7±1,38	106,9±1,69*	111,2±1,72*	115,1±1,75*	126,2±1,83*
	իգական	2074	2971	2879	3031	3359
	P±m	59,6±1,30	90,5±1,65*	88,2±1,64*	93,0±1,68*	103,1±1,77*
Ընդամենը		5040	6940	6996	7298	8037

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



Նկար 2: Մուրացան հի դիմաժ մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության դինամիկան ըստ սեռի 2012-2016 թթ.-ին (10000 մարդու նկատմամբ)



Նկար 3: Մուրացան հի մանկական բնակչության դիմելիության կառուցվածքն է ըստ սեռի 2012-2016 թթ.-ին (%)

Աղյուսակ 3-ում նորաձնային տարիքի պացիենտների դիմելիության պատկերն է ըստ ՀՀ առանձին վարչական միավորների:

Աղյուսակ 3

Մուրացան հի դիմած մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության պատկերն ըստ ՀՀ վարչական միավորների 2012-2016 թթ.-ին

ՀՀ վարչական միավորներ	Տարիներ				
	2012 թ	2013 թ	2014 թ	2015 թ	2016 թ
Երևան	1227	1135	1187	1197	977
Արագածոտն	46	76	112	100	120
Արարատ	275	297	411	492	684
Արմավիր	89	123	132	121	166
Գեղարքունիք	95	240	230	239	266
Լոռի	67	139	135	142	151
Կոտայք	189	286	373	308	371
Շիրակ	21	35	40	55	57
Սյունիք	26	65	64	92	88
Վայոց ձոր	21	38	43	51	65
Տավուշ	37	65	56	59	79

Ելնելով վերը նշվածից և հաշվի առնելով, որ Մուրացան հի ունի թերապևտիկ պրոֆիլի ուղղվածություն, կարելի է կատարել մի շարք եզրահանգումներ.

- փաստացի Մուրացան հի դիմելիությունն արտացոլում է ՀՀ մանկական բնակչության թերապևտիկ ուղղվածության հիվանդացությունն ընդհանուր առմամբ,

- հետազոտության 2013-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում Մուրացան հի նշվում է մանկական տարիքի պացիենտների դիմելիության վիճակագրորեն հավաստի աճ,

- Մուրացան հիվանդանոցային համալիրում մանկական տարիքի պացիենտների դիմելիության հավաստի աճը արձանագրվում է ինչպես արական, այնպես էլ իգական սեռի պացիենտների տեսակետից, այսինքն հետազոտության նշված ժամանակահատվածում ՀՀ գոյություն ունի մանկական բնակչության հիվանդացության բավականին լուրջ խնդիր, որը պահանջում է որոշում:

Աղյուսակ 4-ում Մուրացան հի բուժված նորածնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքներն են:

Աղյուսակ 4

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 ≤ 1 տարեկանից		42900	42400	41700	43000	41400
Առողջացում	դեպքեր	1590	1773	2022	1893	1717
	P $\pm$ m	37,1 $\pm$ 0,91	41,8 $\pm$ 0,97*	48,5 $\pm$ 1,05*	44,0 $\pm$ 0,99*	41,5 $\pm$ 0,98*
Լավացում	դեպքեր	389	621	634	823	1192
	P $\pm$ m	9,1 $\pm$ 0,46	14,6 $\pm$ 0,58*	15,2 $\pm$ 0,60*	19,1 $\pm$ 0,66*	28,8 $\pm$ 0,82*
Վատացում	դեպքեր	1	1	3	3	1
	P $\pm$ m	0,02 $\pm$ 0,02	0,02 $\pm$ 0,02	0,07 $\pm$ 0,04	0,07 $\pm$ 0,04	0,02 $\pm$ 0,02
Անփոփոխ	դեպքեր	24	18	28	45	35
	P $\pm$ m	0,6 $\pm$ 0,11	0,4 $\pm$ 0,10	0,7 $\pm$ 0,13	1,0 $\pm$ 0,16	0,8 $\pm$ 0,14
Մահ	դեպքեր	89	86	96	92	79
	P $\pm$ m	2,1 $\pm$ 0,22	2,0 $\pm$ 0,22	2,3 $\pm$ 0,23	2,1 $\pm$ 0,22	1,9 $\pm$ 0,21
Ընդամենը		2093	2499	2783	2856	3024

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

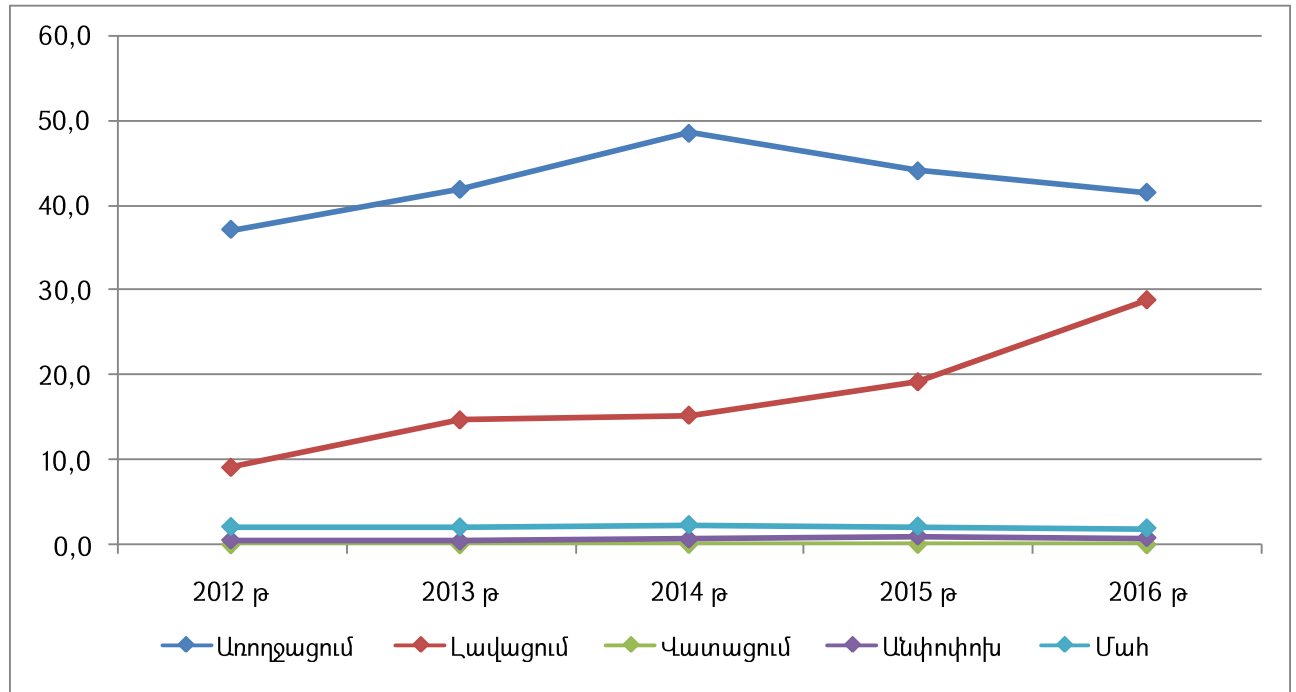
Աղյուսակ 4-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- <<առողջացում>> կատեգորիայի ցուցանիշի վիճակագրորեն հավաստի և կտուկ աճ դիտվում է սկսած 2013 թ.-ից, իր գագաթնակետին է հասնում 2014 թ.-ին, հետո 2014 թ.-ի համեմատ 2015-2016 թթ.-ին արձանագրվում է հավաստի նվազում,
- <<լավացում>> կատեգորիայի ցուցանիշի հավաստի աճ նշվում է 2013 թ.-ից, սակայն այստեղ պատկերը բավականին հետաքրքրական է՝ ցուցանիշի արժեքը 2016 թ.-ին ավելին քան եռապատկվում է,
- <<վատացում>> կատեգորիայի դեպքերը եզակի են հետազոտության ողջ ժամանակահատվածում,

- <<անփոփոխ>> հասկացության ցուցանիշը 2013 թ.-ին ունի նվազման միտում, իսկ 2014-2016 թթ.-ին արձանագրվում է հարաճունության միտում,

- մահվան դեպքերի ցուցանիշը հետազոտության բոլոր տարիներին ունի միտման բնույթի աննշան տատանումներ, որը նվազման ձևով հանդես է գալիս, հատկապես, 2016 թ.-ին:

Վերը նշվածը արտահայտիչ ներկայացված է նկար 4-ում:



Նկար 4: Մուրացան հի բուժված նորածնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքների դինամիկան 2012-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում (1000 մարդուն կատմամբ)

Նկար 5-ում Մուրացան հի բուժված նորածնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքների կառուցվածքն է:

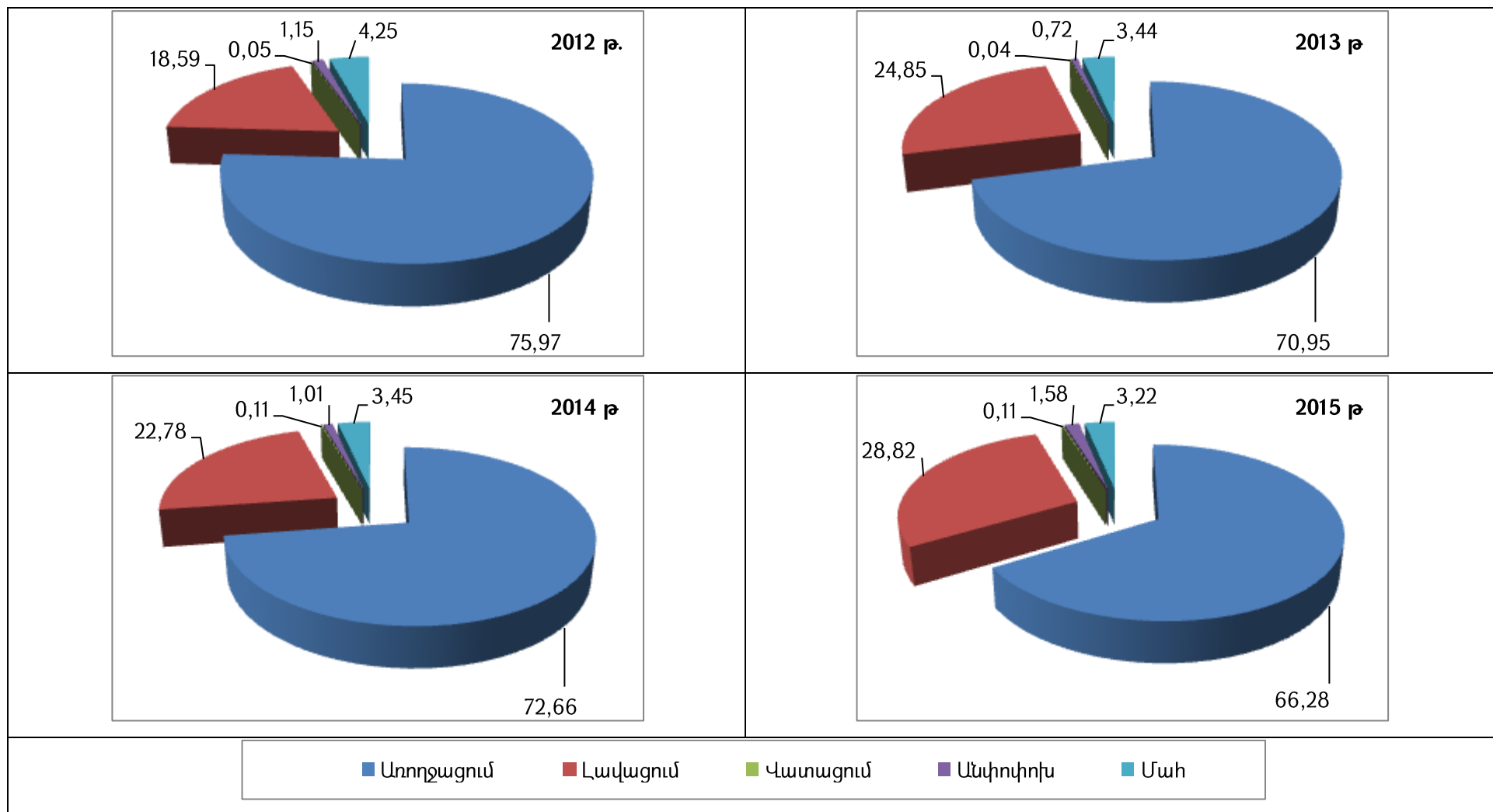
Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

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

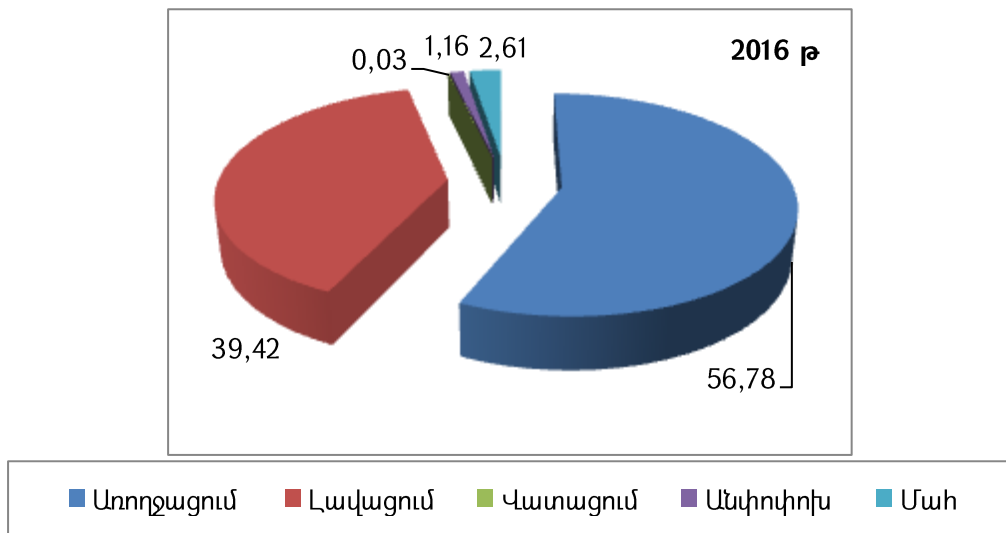
- <<լավացում>> կատգորիան ունի հարճունություն՝ 18,59%-ից հասնում է մինչև 39,72%-ի, որը բավականին լավ ցուցանիշ է,

- <<վատացում>> կատգորիան առանձնակի դեր չի կատարում,

- <<անփոփոխ>> կատեգորիան էական նշանակություն չունի՝ տեսակարար կշռի տատանումները զգալի չեն,



Նկար 5: Մուրացան հի բուժված նորաձնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքների կառուցվածքը (%)



Նկար 5: Մուրացան հի բուժված նորաձնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքների կառուցվածքը (շարունակություն) (%)

• խիստ կարևորվում է <<մահ>> կատեգորիան՝ հաշվի առնելով, որ վերջինիս 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:

Աղյուսակ 5-ում և նկար 6-ում ներկայացված է Մուրացան հի հետազոտված և բուժված մանկական տարիքի սոմատիկ հիվանդացության կառուցվածքը, որոնց շարքում առանձնացված են նորաձնային տարիքը և հիպոթիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան որպես բաղադրիչներ՝ հիվանդների բաշխումը տրված է %-ով:

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

• ընդհանուր առմամբ կատարված հետազոտությունների 2012-2016 թթ.-ին Մուրացան հի հետազոտված նորաձնային տարիքի պացիենտները եղել են ընդամենը 13275 հոգի՝ 38,7%, որոնցից 1269 մոտ օխտորոշվել է ՀԻԷ՝ 9,6%,

• հետազոտության տարիների կտրվածքով նորաձնային տարիքի հիվանդների տեսակարար կշիռը մանկական տարիքի պացիենտների նկատմամբ տատանվել է 41,7% (2012 թ.) մինչև 36,1% (2013 թ.), իսկ ՀԻԷ հիվանդների տեսակարար կշիռը՝ 5,0% (2012 թ.) - 3,3% (2016 թ.):

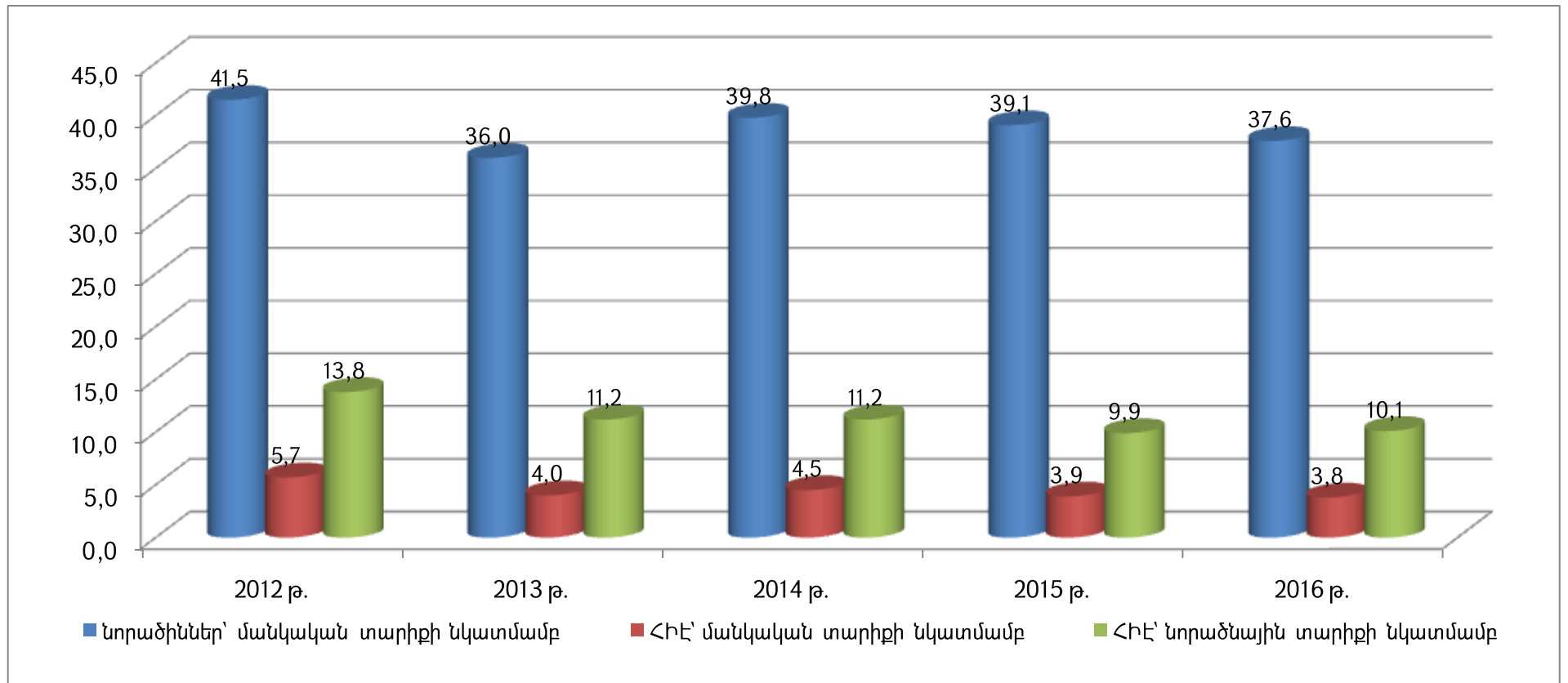
• ըստ տարիների հիպոթիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդների տեսակարար կշիռը նորաձնային տարիքի հետ համեմատ տատանվել է 11,9%՝ 2012 թ.-ին մինչև 8,3%՝ 2015թ.-ին:

Մուրացան հի-ում հետազոտված և բուժված հիվանդների շրջանում ՀԻԷ տեսակարար կշիռը

2012-2016 թթ. ժամանակահատվածում

Տարիներ	Անվանումը						
	մանկական տարիքի	նորածիններ		հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդներ			
		բ.թ.	%	բ.թ.	P±m	մանկական տարիքի նկատմամբ՝ %	նորածինների նկատմամբ՝ %
2012 թ.	5040	2093	41,5	288	137,6±7,53	5,7	13,8
2013 թ.	6940	2499	36,0	281	112,4±6,32*	4,0	11,2
2014 թ.	6996	2783	39,8	313	112,5±5,99*	4,5	11,2
2015 թ.	7298	2856	39,1	284	99,4±5,60*	3,9	9,9
2016 թ.	8037	3024	37,6	306	101,2±5,48*	3,8	10,1
Ընդամենը	34311	13255	38,6	1472		4,3	11,1

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



Նկար 6: Նորաձնային տարիքի դիմելիությունը և ՀԻԷ հիվանդացածների բաշխման պատկերը (%)

- 2012 թ.-ի հետ համեմատած արձանագրվում է ՀԻԷ-ով նորաձինների հուսալիտալացման հավաստի նվազում:

Ելնելով ներկայացված տվյալներից, կատարել ենք մի շարք եզրահանգումներ.

- նորաձնային տարիքի հիվանդություններն իրենց տեսակարար կշռով ունեն որոշակի նշանակություն մանկական տարիքի հիվանդների դիմելիության ձևավորման տեսակետից,

- հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդները էականորեն մասնակցում են նորաձնային տարիքի Մուրացան հի դիմելիության ձևավորմանը, իսկ հաշվի առնելով վերջինիս բացասական հետևանքները, հստակ է դրա հետազոտության ինչպես կարևորությունը, այնպես էլ արդիականությունը:

Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան ուսումնասիրել ենք նաև հիվանդության ելքի կառուցվածքի տեսակետից ըստ կատարված հետազոտության 2012-2016 թթ.-ի տարիների՝ համեմատական անցկացնելով նորաձնային տարիքի տվյալների հետ (աղյուսակ 6), ընդ որում, նորաձինները դիտարկվել են առանց հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ինչպես ընդհանուր առմամբ, այնպես էլ ելքի տեսակետից:

Աղյուսակ 6-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ նորաձինների տեսակետից.

- հետազոտության բոլոր տարիներին էլ բացարձակ գերակշռել են <<առողջացում և լավացում քանակակազմերը>>, ընդ որում, եթե առանց ՀԻԷ նորաձինների շրջանում դրանց տատանումները եղել են 96,23 (2012 թ.) – 97,5% (2016 թ.), ապա ՀԻԷ նորաձինների շրջանում՝ 82,75 (2014 թ.) – 86,12% (2013 թ.), այսինքն, առաջին՝ այն ՀԻԷ նորաձինների շրջանում նկատելիորեն ավելի ցածր է, և, երկրորդ, երկու քանակակազմերի շրջանում էլ դրանք բավականին կայուն են, շեղումներն էական և սկզբունքային չեն, ինչը բավականին մտահոգիչ է և ցույց է տալիս, որ բուժ-առողջացուցիչ միջոցառումները ՀԻԷ նորաձինների շրջանում գոհացուցիչ չեն և պահանջում են գիտականորեն հիմնավորված լուծումներ,

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

Մուրացան հի-ում հետազոտված և բուժված նորածինների շրջանում ՀԻԷ

Տեսակարար կշիռն ըստ ելքի 2012-2016 թթ. ժամանակահատվածում

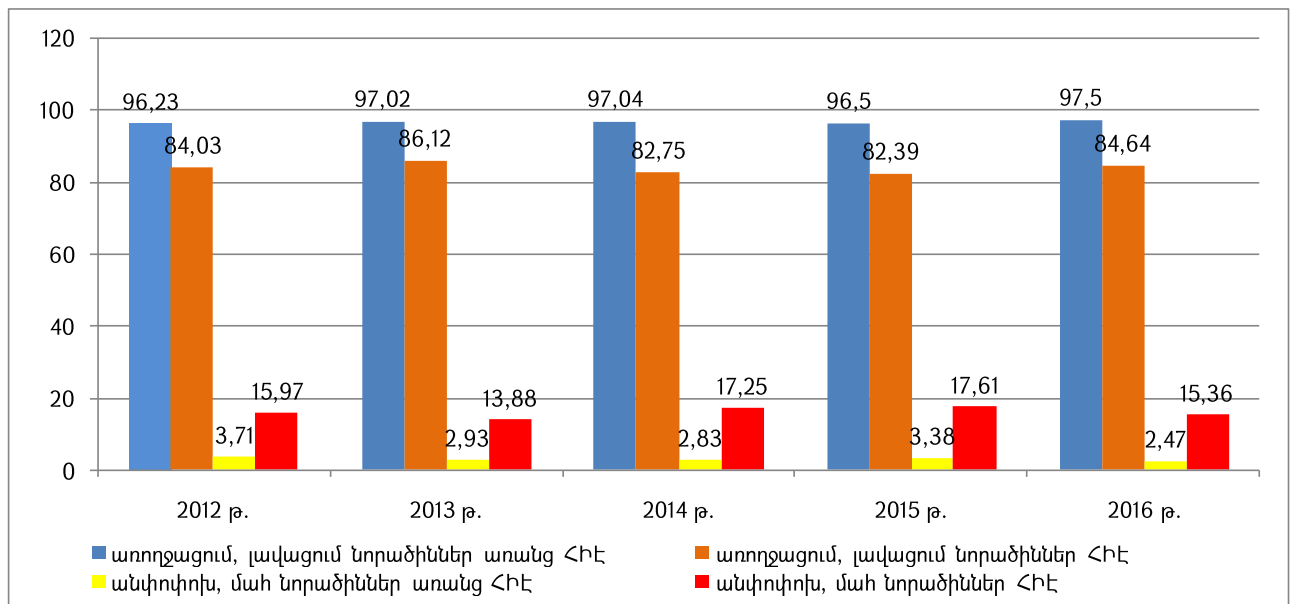
Տարիներ	Անվանումը					
	Ելքի բաղադրիչները	Նորածիններ՝ առանց ՀԻԷ		Նորածիններ՝ՀԻԷ-ով		
		բ.թ.	%	բ.թ.(P±m– միայն մահվան ելքի)	%	
2012 թ.	առողջացում	1571	n=1805	87,04	19	n=288
	լավացում	166		9,20	223	
	վատացում	1		0,06	0	
	անփոփոխ	16		0,89	8	
	մահ	51		2,83	38(13,3±2,14)	
2013 թ.	առողջացում	1752	n=2218	78,99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

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

- 2012 թ.-ի հետ համեմատված մահաբերության ցուցանիշի հավաստի աճ նշվում է միայն 2014 թ.-ին, իսկ հետազոտության մնացած տարիներին ցուցանիշի շեղումները

միտման բնույթի են՝ նվազման 2013 թ.-ին, աճի՝ 2015-2016 թթ.-ին, ընդ որում կարևորվում է նաև այն փաստը, որ 2016 թ.-ին համեմատած 2014-2015 թթ.-ի հետ ՀԻԷ-ից մաքերության ցուցանիշն ունի արտահայտված նվազման միտում:

Պատկերը ներկայացված է նկար 7-ում՝ հստակ երևում են սյունակների տատանումները, կարևորում ենք <<անփոփոխ և մահվան ելք>> բաղադրիչի տեսակարար կշռի իջեցումը ՀԻԷ նորաձինների շրջանում 2016 թ.-ին համեմատած 2014-2015 թթ.-ի: Տվյալ ժամանակահատվածը համընկել է ծանր կլինիկական ընթացքով հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորաձինների լակտուլոզա ընդունելու հետ, սակայն նման կարգի եզրակացություններ կատարելը դեռևս վաղ է և պահանջում է իրականացնել լրացուցիչ ուսումնասիրություններ:



Նկար 7: <<Առողջացում և լավացում>> և <<անփոփոխ և մահվան ելք>> բաղադրիչների տեսակարար կշիռների պատկերը դինամիկայում առանց ՀԻԷ և ՀԻԷ-ով նորաձինների շրջանում (%)

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, նորաձնային տարիքի հիվանդությունների շրջանակներում իրականացվող ընդհանուր ուղղվածության միջոցառումների շարքում:

3.2. Հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների վերաբերյալ

Տվյալ ենթագլխում ներկայացրել ենք հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիային վերաբերող 4 հիմնախնդիր.

- Հիէ կլինիկական և լաբորատոր բնութագիրը,
- Հիէ ձևավորումը և նեյրոսպեցիֆիկ մարկերները,
- Հիէ ախտորոշման գործիքային (ԷԷԳ, նեյրոսոնոգրաֆիա, գլխուղեղի ՄՌՏ -1,5

Տեսլա) հետազոտությունները:

Վերը նշվածն իրականացվել է ինչպես լակտուլոզա ստացածների, այնպես էլ առանց լակտուլոզայի, ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս նորածինների շրջանում:

3.2.1. Նորածինների հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկայի և ախտորոշման վերաբերյալ

Հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածիններին բաշխել ենք համաձայն Sarnat HB, Sarnat MS. (1976) դասակարգման՝ թեթև, միջին ծանրության, ծանր և հետագիտն ժամկետի՝ անհաս և հասուն (աղյուսակ 7):

Աղյուսակ 7

Հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների բաշխումն ըստ հիվանդության ծանրության աստիճանի և հետագիտն ժամկետի

Ծանրության աստիճանը	Ըստ հետագիտն 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

Աղյուսակ 7-ի տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

- անհաս և հասուն նորածինների պարագայում հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի 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 հիպօքսիկ-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): Նյարդաբանական ստատուսը, որպես կանոն, նորմայի է եկել 3-4 օր անց,

- ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս ձևերի միջին ծանրության ժամանակ նորածինները գտնվել են այսպես կոչված լեթարգիայի վիճակում (թորշոմած, 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, գանգ-

ուղեղային նյարդերի ֆունկցիաները եղել են խանգարված (դիտվել է նիստագմ, էկզոֆթալմ, <<տիկնիկի աչքերի>> բացակայություն՝ ակնագնդերի զուգամիտվող շարժումներ չեն եղել և այլն), բերել եղել են լայնացած, ռեակցիան լույսի նկատմամբ բացակայել է կամ եղել է թույլ, նշվել են վաղ, հաճախակի և ստանդարտ բուժմանը չենթարկվող, գեներալիզացված և ռեպերֆուզիոն վնասման փուլին համընկնող ցնցումներ: Կարևորվել է, որ ախտահարման խորանալուն զուգընթաց ցնցումները նվազել են, սակայն գիտակցության ճնշվելը խորացել է և ի հայտ է եկել գաղթունի լարվածություն, որն ընդունված է համարել գլխուղեղի այտուցի աճի ախտանշան:

Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման հարցում լուրջ տեղ և դերակատարում և նշանակություն ենք տվել ՀԻԷ զարգացմանը նպաստող գործոնների վերլուծությանը, պարզաբանելով դրանց առաջացման և դրսևորումների ժամանակահատվածին, մասնավորապես, պարզաբանելով, որ դրանք եղել են.

ա) անտենատալ

- մոր ծանր սոմատիկ հիվանդություններ, հատկապես դեկոմպենսացման փուլում, ախտաբանական հղիություն (երկարատև տոքսիկոզ, հղիության ընդհատման վտանգ, գերհասունություն և այլն),

- էնդոկրին հիվանդություններ (շաքարային դիաբետ),
- տարբեր էթիլոգիայի վարակներ, հատկապես հղիության 2-3 եռամսյակում,
- մոր վնասակար սովորույթները (ծխել, սպիրտային խմիչքների օգտագործում, նարկոմանիա),

- գենետիկ, քրոմոսոմային պաթոլոգիա,
- մայր-ընկերք-պտուղ համակարգում իմուն շեղումներ,
- բազմապտուղ հղիություն:

բ) ինտրանատալ.

- պտղի անոմալ դիրք,
- միջոցառումներ ծննդաբերության ժամանակ (մանկաբաժական աքցաններ, վակուում էքստրակտոր),

- մոր սուր հիպոքսիա ծննդաբերության ժամանակ (շոկ, սոմատիկ պաթոլոգիայի դեկոմպենսացիա),

- ընկերք-պտուղ արյան շրջանառության խանգարումներ (էկլամպսիա, պորտալարի ամուր փաթաթում, պորտալարի իսկական հանգույցներ, պորտալարի հանգույցների արտանկում, կարճ պորտալար և այլն),

- արագ, արագընթաց և ձգձգվող ծննդաբերություն,
- ընկերքի վաղաժամ շերտազատում,
- ծննդաբերության դիսկոորդինացիա,
- արգանդի պատռում,
- կեսարյան հատում, հատկապես արտակարգ դեպքերում:

Ախտորոշման հաստատման համար կատարել ենք նաև լաբորատոր և գործիքային հետազոտություններ՝ ԷԷԳ, նեյրոսոնոգրաֆիա և մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա, որոնց արդյունքները ներկայացրել ենք ըստ հետազոտված ժամանակի և լակտուլոզա ստանալու հանգամանքի:

Արյան կլինիկական և կենսաքիմիական հետազոտությունների արդյունքները ներկայացված են աղյուսակներ 8-9-ում:

Աղյուսակ 8-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հսկողականի հետ համեմատած.

- ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն նորածինների պերիֆերիկ արյան համակարգում առկա են այն կազմող ձևավոր տարրերի տարաբնույթ և տարբեր ուղղվածության և արտահայտվածության փոփոխություններ, որոնք ունեն միայն աճի կամ նվազման միտումներ, բացառությամբ ԷՆԱ, որն ընդունվելիս հավաստի բարձր է,

- ինչպես լակտուլոզա ստացած, այնպես էլ այն չստացած նորածինների պերիֆերիկ արյան ձևավոր տարրերի փոփոխությունները միմյանց նման են իրենց արժեքների տատանումներով, որոնց վերլուծությունը որևէ առանձնահատկություն չի հայտնաբերում,

- հոսպիտալացվածների և դուրս գրված հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների արյան կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների միջև առանձնա-

հատուկ կամ յուրահատուկ տարբերություններ չեն հայտնաբերվում, այսինքն դրանք որևէ սպեցիֆիկ տեղեկատվություն չեն պարունակում:

Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդների պերիֆերիկ արյան կլինիկական հետազոտության տվյալներ

Խմբեր	Ցուցանիշներ										
	հեմո-գլոբին (գ/լ)	էրիթրո-ցիտներ (10 ¹² /լ)	լեյկոցիտներ							թրոմբո-ցիտներ (10 ⁹ /լ)	ԷՆԱ (մմ/ժամ)
			այդ թվում (10 ⁹ /լ)	նեյտրոֆիլներ		լիմֆո-ցիտներ (%)	էոզինո-ֆիլներ (%)	բազո-ֆիլներ (%)	մոնո-ցիտներ (%)		
				ցուպի-կավոր (%)	սեզամենտա-կորիզավոր (%)						
Հսկողական (=20)	150,4±20,81	4,3±0,84	17,6±4,8	2,3±0,74	52,4±4,3	45,8±8,3	3,1±0,64	0,3±0.09	8,4±2,32	240,7±38,9	7,1±2,15
I խումբ՝ անհաս նորածիններ, լակտոլոզա չստացած (n=23)											
ընդունվելիս	181,3±30,53	5,1±0,91	14,2±2,71	5,3±0,96	43,2±9,23	34,8±6,31	3,8±0,52	0,0±0,0	12,9±1,55	217,3±64,15	35,3±3.83
դուրս գրվելիս	126,3±19,11	4,1±0,65	11,0±2,18	4,2±2,01	30,8±6,65	48,3±6,27	5,3±3,02	0,0±0,0	11,4±4,25	270,0±54,09	14,7±2,8
II խումբ՝ անհաս նորածիններ, լակտոլոզա ստացած (n=27)											
ընդունվելիս	186,0±25,55	5,4±0,78	15,2±5,37	6,4±4,78	46,0±15,95	32,9±9,20	3,4±2,66	0,0±0,0	12,7±3,45	204,5±56,11	48,9±2.51
դուրս գրվելիս	142,5±22,05	4,4±0,68	11,7±2,88	3,3±1,23	31,2±11,06	4,8±2,78	48,0±8,78	10,4±3,16	10,4±3,16	239,7±63,18	12,6±1,99
III խումբ՝ հասուն նորածիններ, լակտոլոզա չստացած (25)											
ընդունվելիս	184,1±25,06	5,3±0,63	16,1±6,8	2,8±1,05	54,2±7,90	33,4±6,58	1,6±2,14	0,0±0,0	7,9±3,37	270,2±48,0	32,9±3,86
դուրս գրվելիս	151,1±28,24	4,7±0,78	11,3±3,5	3,0±1,19	43,2±8,03	43,7±8,02	3,4±1,45	0,0±0,0	6,7±1,49	293,0±43,0	11,3±2,4
III խումբ՝ հասուն նորածիններ, լակտոլոզա ստացած (45)											
ընդունվելիս	175,0±28,39	5,1±0,83	17,6±5,95	8,4±2,63	54,1±6,57	27,5±6,58	1,6±0,70	0,0±0,0	8,4±2,96	268,7±66,84	37,5±2,91
դուրս գրվելիս	139,9±20,44	4,3±0,78	11,9±4,4	4,2±2,65	33,0±12,52	43,1±15,15	5,7±3,51	0,0±0,0	6,6±1,58	353,3±101,7	14,2±2,63

*
Ծանոթագրություն՝ հսկողականի հետ համեմատած p<0,05

Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդների պերիֆերիկ արյան կենսաքիմիական հետազոտության տվյալներ

Խմբեր	Ցուցանիշներ										
	ընդհանուր սպիտ	բիլիռուբին			ԱՍՏ	ԱԼՏ	գլյուկոզա	K ⁺	Na ⁺	Ca ⁺	C-ՌՍ
		ընդհանուր	ազատ	կապված							
Հսկողական (n=20)	61,45,87	28,4±3,27	21,8±2,61	6,1±1,32	28,4±2,94	31.3±3,44	4,7±0,83	4,3±0,65	139±4,83	2,8±0,34	11,4±1,15
I խումբ՝ անհաս նորածիններ, լակտոլոզա չստացած (n=27)											
ընդունվելիս	46,2±4,23	200,9±23,41	186,9±18,04	14,1±1,93	34,1±5,19	8,5±0,99	4,9±0,38	5,1±1,12	135,4±8,41	2,4±0,38	48,1±1,93
դուրս գրվելիս	49,4±5,89	173,0±27,66	139,4±53,91	14,0±5,85	32,0±6,77	19,8±3,31	4,2±0,69	4,7±0,91	133,4±7,25	2,3±0,42	11,4±9,37
II խումբ՝ անհաս նորածիններ, լակտոլոզա ստացած (n=23)											
ընդունվելիս	40,4±6,52	256,3±36,36	244,1±25,13	12,2±1,10	35,2±6,84	10,8±1,40	4,8±0,71	4,9±0,72	138,5±18,39	2,5±0,20	42,3±2,73
դուրս գրվելիս	48,4±5,09	173,7±24,87	160,7±24,08	13,0±4,20	27,2±7,93	16,8±6,51	4,3±0,84	4,8±1,09	133,4±6,85	1,8±0,37	10,3±2,86
III խումբ՝ հասուն նորածիններ, լակտոլոզա չստացած (n=30)											
ընդունվելիս	62,1±7,93	49,5±4,57	39,1±4,95	10,4±2,14	25,7±5,23	31,9±5,05	4,0±0,77	5,0±0,6	139,4±4,83	2,4±0,48	33,6±8,92
դուրս գրվելիս	53,7±7,29	57,0±4,56	45,3±5,37	11,7±2,44	30,4±4,23	29,1±7,78	4,2±0,68	5,2±0,88	139,3±3,5	2,6±0,5	10,9±2,72
III խումբ՝ հասուն նորածիններ, լակտոլոզա ստացած (n=20)											
ընդունվելիս	49,4±6,95	54,9±7,63	45,9±7,01	9,0±2,22	35,7±10,83	26,3±7,30	3,8±0,97	4,7±0,62	130,6±7,24	1,8±0,52	38,7±3,47
դուրս գրվելիս	48,5±5,52	55,5±5,81	45,6±5,77	10,0±2,21	30,4±3,81	29,0±5,56	4,9±0,8	4,7±0,9	131,9±26,94	2,3±0,57	16,7±3,1

Ծանոթագրություն՝ * հսկողականի հետ համեմատած $p < 0,05$

Աղյուսակ 9-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հսկողականի հետ համեմատած.

- ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս նորածինների արյան կենսաքիմիական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ առկա են բոլոր ցուցանիշների տարբեր ուղղվածության աճի կամ նվազման միտման բնույթի շեղումներ,

- ինչպես լակտուլոզա չստացած, այնպես էլ ստացած նորածինների արյան կենսաքիմիական ցուցանիշները ընդունվելիս և դուրս գրվելիս միմյանցից վիճակագրորեն հավաստի չեն տարբերվում, բացառությամբ C-ռեակտիվ սպիտակուցի, որը հոսպիտալացվելիս հավաստի բարձր է, իսկ դուրս գրվելիս կամ նորմայի սահմաններում է կամ ունի աճի միտում:

Ընդհանրացնելով հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների արյան կլինիկական և կենսաքիմիական հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունը, կարելի է կատարել մի շարք եզրակացություններ.

- դրանք որևէ կերպ չեն արտացոլում հիվանդությունը, դրա ընթացքը և առանձնահատկությունները,

- ԷՆԱ և C-ռեակտիվ սպիտակուցի վիճակագրորեն հավաստի տեղաշարժերը ցույց են տալիս, որ առկա է հիվանդության վիճակ, սակայն դրանք ոչ սպեցիֆիկ են, չեն արտացոլում ՀԻԷ ընթացքը և չեն կարող հիմք հանդիսանալ եզրահանգումներ կատարելու տեսակետից, այս ցուցանիշները ոչ սպեցիֆիկ են,

- ՀՇԷ նորածինների արյան կլինիկական և կենսաքիմիական հետազոտությունների արդյունքների շեղումները որոշ վերապահումներով կարող են տեղավորվել դիֆունկցիա հասկացության շրջանակներում և արտացոլում են օրգանիզմում առաջացած տարաբնույթ և տարբեր ուղղվածության տեղաշարժերը:

Աղյուսակ 10-ում հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ծանր ընթացքով փորկապության պատճառով լակտուլոզա ստացած անհաս և հասուն նորածինների արյան սիճուկում Մուրացան հի ընդունվելիս և դուրս գրվելիս S-100 սպիտակուցի և նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի հետազոտության արդյունքներն են:

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ համեմատած հսկողական խմբի հետ.

1. անհաս նորածինների մասով՝

Հիպոթիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով լակտուլոզա ստացած հիվանդների
արյան սիճուկում S-100 սպիտակուցի և ՆՍԷ հետազոտության տվյալներ

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

* Շանթթագրություն՝ հսկողականի հետ համեմատած $p < 0,05$

(**) ընդունվելու հետ համեմատած $p < 0,05$

- S-100 սպիտակուցի մակարդակը Մուրացան հի ընդունվողների շրջանում վիճակագրորեն հավաստի բարձր է, դուրս գրվելիս շարունակում է մնալ հավաստի բարձր, սակայն առկա է հավաստի նվազում՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ,

- ՆՍԷ մակարդակը ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս ունի բարձրացման միտում, սակայն՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

2. հասուն նորածինների մասով.

- S-100 մակարդակը Մուրացան հի ընդունվողների շրջանում հավաստի բարձր է, դուրս գրվելիս շարունակում է մնալ բարձր, բայց միտման տեսքով, իսկ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ արձանագրվում է միայն նվազման միտում,

- ՆՍԷ մակարդակը ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս ունի բարձրացման միտում, իսկ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

Ընդհանրացնելով S-100 սպիտակուցի և ՆՍԷ հետազոտության արդյունքները կարելի է կատարել մի շարք եզրահանգումներ.

- հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ծանր ընթացքով փորկապության պատճառով լակտուլոզա ստացած անհաս և հասուն նորածինների արյան սիճուկում Մուրացան հի ընդունվելու ժամանակ՝ համեմատած հսկողական խմբի հետ, դիտվում է S-100 սպիտակուցի և ՆՍԷ մակարդակների վիճակագրորեն հավաստի բարձրացում,

- լակտուլոզայի օրական 2,5 ընդունումը 7-10 օրվա ընթացքում հանգեցնում է հետազոտված նեյրոմարկերների մակարդակների իջեցման, ընդ որում՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է կամ իջեցման միտում (հասուն նորածիններ՝ S-100 սպիտակուց) կամ հավաստի իջեցում (անհաս և հասուն նորածիններ՝ S-100 սպիտակուց և ՆՍԷ):

Վերը նշվածը կարող է հիմք հանդիսանալ ընդհանուր առմամբ ՀԻԷ նորածինների բուժման գործընթացի պրոտոկոլում լակտուլոզայի հնարավոր նշանակման մասին, որը պահանջում է լրացուցիչ և լայնամասշտաբ հետազոտությունների անցկացում:

ՀԻԷ նորածինների կլինիկան ծանր դեպքերում բնորոշվել է ցնցումային համախտանիշով:

Անհրաժեշտ է նշել, որ ցնցումային համախտանիշն եղել է առավել արտահայտված հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դեբյուտում, ընդ որում, կարևորվել է այն հանգամանքը, որ հակացնցումային բուժում սկսելու սկզբնական շրջանում նոպաները դառնում են ենթակլինիկական: Էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիկ դիտարկման կիրառումով կարողացել ենք հաստատել, որ 70-75% դեպքերում ցնցումները կլինիկորեն կարող են չդրսևորվել:

Հարկ է նշել նաև, որ գեներալիզացված կլոնիկ ցնցումներ հանդիպել են եզակի դեպքերում, շատ ավելի հաճախ արձանագրվել են ֆոկալ կլոնիկ ցնցումներ, որն ամենայն հավանականությամբ կարող է պայմանավորված լինել կիսագնդերը միմյանց կապող նեյրոնային ուղիների զարգացման դեռևս վերջնական չավարտմամբ և ոչ լիարժեք գործառույթով:

Մյուս կողմից հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ֆոնի վրա հաճախ հանդիպում են այսպես կոչված սուբտիլ ցնցումները:

Նման ցնցումները հաստատվել են ԷԷԳ-ով, սակայն նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի, հատկապես, ծայրահեղ ցածր քաշ ունենալու դեպքում, ցնցումները կլինիկորեն կարող են չարձանագրվել: Համարում ենք, որ տվյալ երևույթի բացատրությունը բարդ է և դժվար մեկնաբանվող:

Վերը նշվածն, այսինքն, առանց կլինիկական ախտանշանների ցնցումները, համաձայն գրականության մի շարք տվյալների (Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017; Holmes GL., 2005), խորացնում են գլխուղեղի վնասումը և բարձրացնում հետագայում էպիլեպսիայի հնարավոր զարգացման հավանականությունը:

Միաժամանակ հարկ է նշել, որ հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ ցնցումների աննկատ (կլինիկորեն չախտորոշվող՝ սուբտիլ) դրսևորումները հաստատվել են ԷԷԳ հետազոտությամբ:

Կարևորվում է այն հանգամանքը, որ այդ ցնցումների առկայության մասին կասկածներ են առաջացել, երբ նորածինն ունեցել է ապնոէ, աչքերի տոնիկ թեքում, համառ չթարթվող աչքեր, լեզվի ռիթմիկ դուրս բերում, կատարել է բռնցքամարտիկի, հեծանվորդի և լողորդի շարժումներ:

Բացի դրանից, վերը նշված երևույթները չի կարելի մեկնաբանել միայն որպես աննկատ (կլինիկորեն չախտորոշվող՝ սուբտիլ) ցնցումներ, ինչպես նաև դրանց էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիկ չարձանագրելը հիմք չի տալիս բացառելու նորածնի կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումը:

Վերը նշվածի մասին իրենց հետազոտություններում դեռևս 2010 թ.-ին նշել են Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards AD, Brocklehurst P et al. (2010), քանի որ նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի պարագայում առկա է ԷԷԳ-ով արձանագրված առանց ցնցումների ավտոմատիզմ:

Ինչ վերաբերվում է հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ նորածինների գործիքային հետազոտությունների տվյալներին.

Հաշվի առնելով, որ նորաձինների հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի գործիքային հետազոտությունների արդյունքները իրենց էությանը ոչ թե քանակական, այլ որակական բնույթ ունեն, մենք նպատակահարմար համարեցինք դրանք ներկայացնել նաև առանձին նկարագրերի ձևով: Նման պարագայում հաշվի են առնվել հետևյալ հանգամանքները.

- նորաձինների հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ինչպես նեյրոսոնոգրաֆիկ, այնպես էլ ՄՌՏ և ԷԷԳ հետազոտությունների ժամանակ հայտնաբերված փոփոխությունները մի կողմից նմանատիպ են և բնորոշում են հիվանդությունը, իսկ մյուս կողմից ընդհանրական տեսքով ՀԻԷ ախտորոշման տեսակետից կարող են ցուցված լինել որպես պրոտոկոլային կարգի բաղադրիչ,

- դրանք ցույց են տալիս, որ ինչպես ախտորոշման, այնպես էլ բուժման տեսակետից դրանցից որևէ մեկի անտեսելը կարող է բացասական դեր կատարել:

1. Էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիա

Որպես կանոն ԷԷԳ կատարել ենք նորաձին՝ Մուրացան հի անմիջապես ընդունվելիս, հատկապես, ՀԻԷ միջին և ծանր աստիճանների ախտահարումների ժամանակ, հաշվի առնելով, որ սեդացիայի անցնելիս կիրառված դեղորայքը քողարկում է ցնցումների վաղ նշանները:

Նորաձինների հիպոթսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիայի վաղ փոփոխություններից առաջնահերթ եղել են ֆոնային ռիթմի ամպլիտուդի իջեցումը և տարբեր աստիճանի ցնցումային ակտիվության առկայությունը: Խիստ բացասական է գնահատվել իզոէլեկտրիկ ԷԷԳ՝ որպես գլխուղեղի խորը ախտահարման կամ մահվան նշան:

2. Նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության ժամանակ դիտարկվել են.

ա) որակական փոփոխություններ (աղյուսակ 11-12)՝

- գլխուղեղի կառուցվածքը՝ սիմետրիկ է, թե ոչ,
- գլխուղեղի այտուցի պատկեր,
- պարենխիմայի հիպերէխոգենություն,
- ներփորոքային արյունազեղում,

- հարփորոքային լեյկոմալացիա,
- վենտրիկուլոմեգալիա:

Գլխուղեղի սիմետրիկությունը հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն նորածինների շրջանում Մուրացան հի ընդունվելիս և դուրս գրվելու ժամանակ եղել է սիմետրիկ:

Աղյուսակ 11-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ.

1. Մուրացան հի ընդունվելիս՝

- լակտուլոզա նշանակվել է փորկապություն ունեցող ՀԻԷ-ով այն անհաս հիվանդներին, որոնց շրջանում արձանագրվել են գլխուղեղի այտուց՝ 21,8%, հիպերէխոգենության օջախներ՝ 21,7%, ներփորոքային արյունազեղումներ՝ 17,4%, վենտրիկուլոմեգալիա՝ 8,7%,

- լակտուլոզա չի նշանակվել փորկապություն չունեցող ՀԻԷ-ով անհաս հիվանդներին, որոնց շրջանում արձանագրվել են գլխուղեղի այտուց՝ 3,7%, հիպերէխոգենության օջախներ՝ 11,1%, ներփորոքային արյունազեղումներ՝ 18,5%, վենտրիկուլոմեգալիա՝ 7,4%,

2. Մուրացան հի դուրս գրվելիս պատկերը եղել է մի փոքր այլ՝

- լակտուլոզա ստացած հիվանդների շրջանում գլխուղեղի այտուցի դեպքեր չեն արձանագրվել, պարենքիմայի հիպերէխոգենությունը նվազել է 40,0%-ով, ներփորոքային արյունազեղումները նվազել են 4 անգամ, վենտրիկուլոմեգալիայի դեպքերը մնացել է անփոփոխ,

- լակտուլոզա չստացած հիվանդների շրջանում գլխուղեղի այտուց մնացել է, պարենքիմայի հիպերէխոգենության դեպքերն ավելացել են 3 անգամ, ներփորոքային արյունազեղումները՝ 1,8 անգամ, ի հայտ են եկել լեյկոմալցիայի դեպքեր, վենտրիկուլոմեգալիայի դեպքերը մնացել են անփոփոխ:

Հիէ անհաս նորածինների շրջանում արձանագրված
շեղումները նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության ժամանակ

Ցուցանիշներ	գլխուղեղի այտուցի պատկեր	պարենխիմայի հիպերէխոգենություն	ներփորոքային արյունազեղում	հարփորոքային լեյկոմալացիա	վենտրիկուլո- մեգալիա
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 12-ի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ

1. Մուրացան հի ընդունվելիս՝

- լակտուլոզա նշանակվել է փորկապություն ունեցող այն հասուն հիվանդներին, որոնց շրջանում արձանագրվել են գլխուղեղի այտուց՝ 65,0%, հիպերէխոգենության օջախներ՝ 15,0%, ներփորոքային արյունազեղումներ՝ 5,0%, վենտրկուլոմեգալիա՝ 50,0%,

- լակտուլոզա չի նշանակվել փորկապություն չունեցող հասուն հիվանդներին, որոնց շրջանում արձանագրվել են գլխուղեղի այտուց՝ 26,7%, հիպերէխոգենության օջախներ՝ 6,7%, ներփորոքային արյունազեղումներ՝ 3,3%, վենտրկուլոմեգալիա՝ 16,7%,

2. Մուրացան հի դուրս գրվելիս պատկերը եղել է այլ՝

- լակտուլոզա ստացած հիվանդների շրջանում գլխուղեղի այտուցը նվազել է 30,8%-ով, պարենքիմայի հիպերէխոգենությունը, ներփորոքային արյունազեղումները մնացել են անփոփոխ, վենտրկուլոմեգալիայի դեպքերը նվազել են 60,0%-ով,

- լակտուլոզա չստացած հիվանդների շրջանում գլխուղեղի այտուցը նվազել է 37,5%-ով, պարենքիմայի հիպերէխոգենությունը չի փոփոխվել, ներփորոքային արյունազեղումներն ավելացել են 2 անգամ, լեկոմալացիայի օջախներն աճել են 2,3 անգամ, վենտրկուլոմեգալիան պահպանվել է:

Ելնելով վերոգրյալից կարելի է եզրակացնել, որ.

- հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով անհաս և հասուն ոչ բոլոր նորածինների շրջանում է հնարավոր եղել նեյրոսոնոգրաֆիկ հայտնաբերել փոփոխություններ, որոնք հնարավոր է պայմանավորված է եղել անհաս նորածինների դեպքում գլխուղեղի ոչ լիարժեք զարգացումով, սպիտակ նյութի դեռևս ոչ վերջնական ձևավորմամբ, սուբյեկտիվ պատճառներով, իսկ հասուն նորածինների պարագայում՝ բուն հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ընթացքի առանձնահատկություններով, մեթոդի արդյունքների սուբյեկտիվ մեկնաբանմամբ,

- հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով փորկապություն ունեցող ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն նորածիններին լակտուլոզայի նշանակումը ունեցել է որոշակի և բավականին արտահայտված դրական ազդեցություն հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ընթացքի վրա:

Հիւ հասուն նորածինների շրջանում արձանագրված
շեղումները նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտության ժամանակ

Ցուցանիշներ	գլխուղեղի այտուցի պատկեր	պարենխիմայի հիպերէխոգենություն	ներփորոքային արյունազեղում	հարփորոքային լեյկոմալացիա	վենտրիկուլո- մեգալիա
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)

Միաժամանակ դինամիկայում ներդրող գործաֆիկ մեթոդի կիրառումով դիտարկվել են լիկվորային ուղիների վիճակը, ընդ որում, դրանց փոփոխությունները եղել են ոչ նշանակալից, հատկապես կողմնային փորոքների և կոճղեզային ցիստեռնի:

3. Գլխուղեղի մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա

ՄՌՏ հետազոտությունը կատարվել է միայն հասուն նորածիններին, ծնվելուց 3-5 օրվա ընթացքում, 1,5 Տեսլա, պարտադիր սեդացիայով, անպայման ռեանիմացիոն ուղեկցությամբ:

ՄՌՏ հետազոտությամբ.

Հեմոռագիկ վնասումներ հանդիպել են կեղև-ոլնուղեղային ուղիում, ներքին պատիճում, ուղեղի ոտիկի միջին մասում:

- հետազոտված հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հասուն նորածինների գլխուղեղի բազալ հանգույցներում, տեսաթմբերում, ներքին պատիճի հետին հատվածում, ինչպես նաև ներքին քնային զարկերակի հարակից շրջաններում հայտնաբերվել են փոփոխություններ, որոնց կարելի է բնորոշել որպես ՄՌՏ պաթոլոգիական պատեռներ և համարել որպես տարած թթվածնային քաղցի հետևանք,

- ավելի հազվադեպ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով հասուն նորածինների գլխուղեղում հայտնաբերվել են հարփոփոքային սպիտակ նյութի վնասումներ, պերինատալ իշեմիկ/հեմոռագիկ ինսուլտներ:

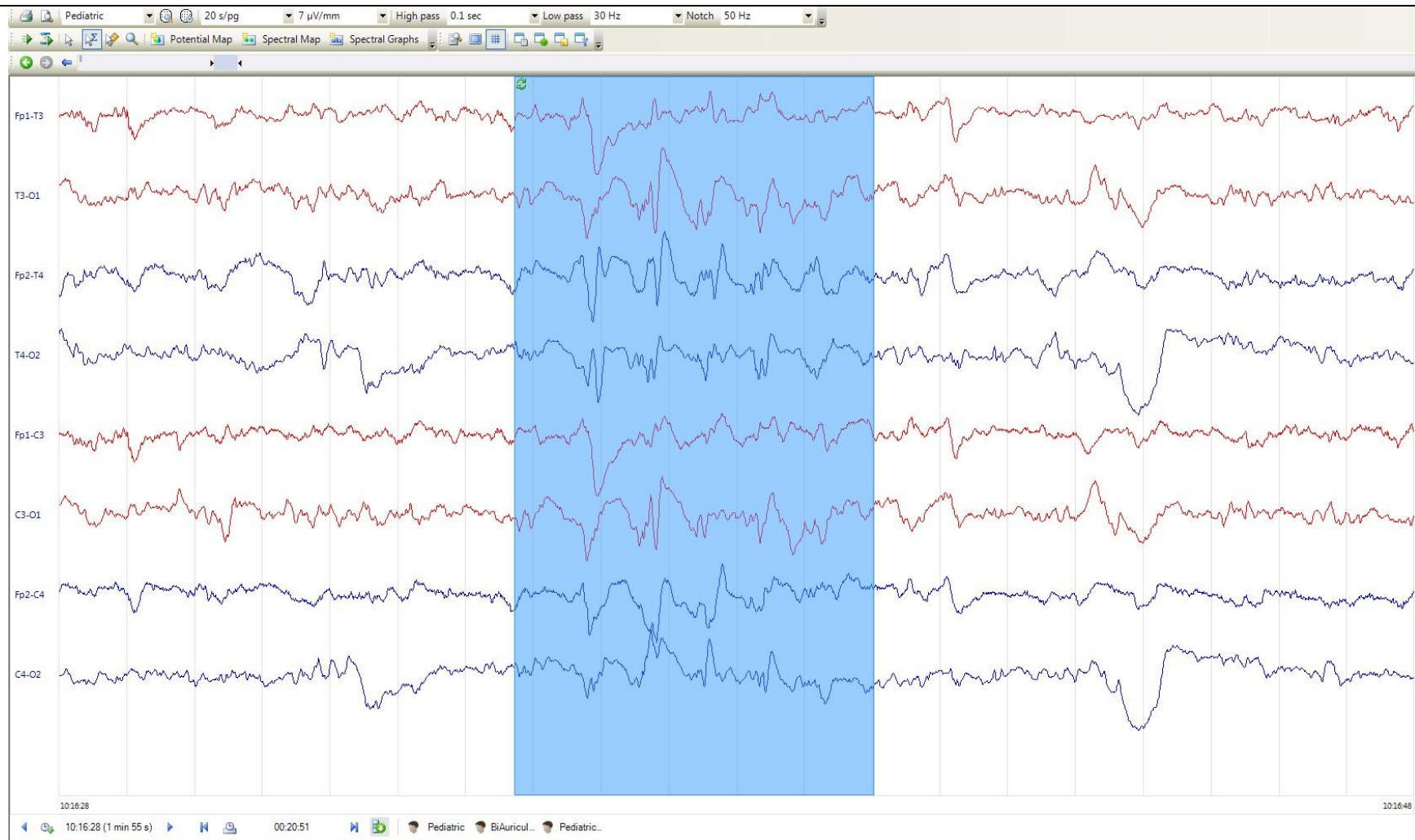
Հաշվի առնելով հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման կարևորությունը գործիքային հետազոտությունների (էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիա, ներդրող գործաֆիկ, գլխուղեղի ՄՌՏ) տեսակետից, նպատակահարմար համարեցինք դրանք օրինակների ձևով ներկայացնել:

3.2.2. Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի

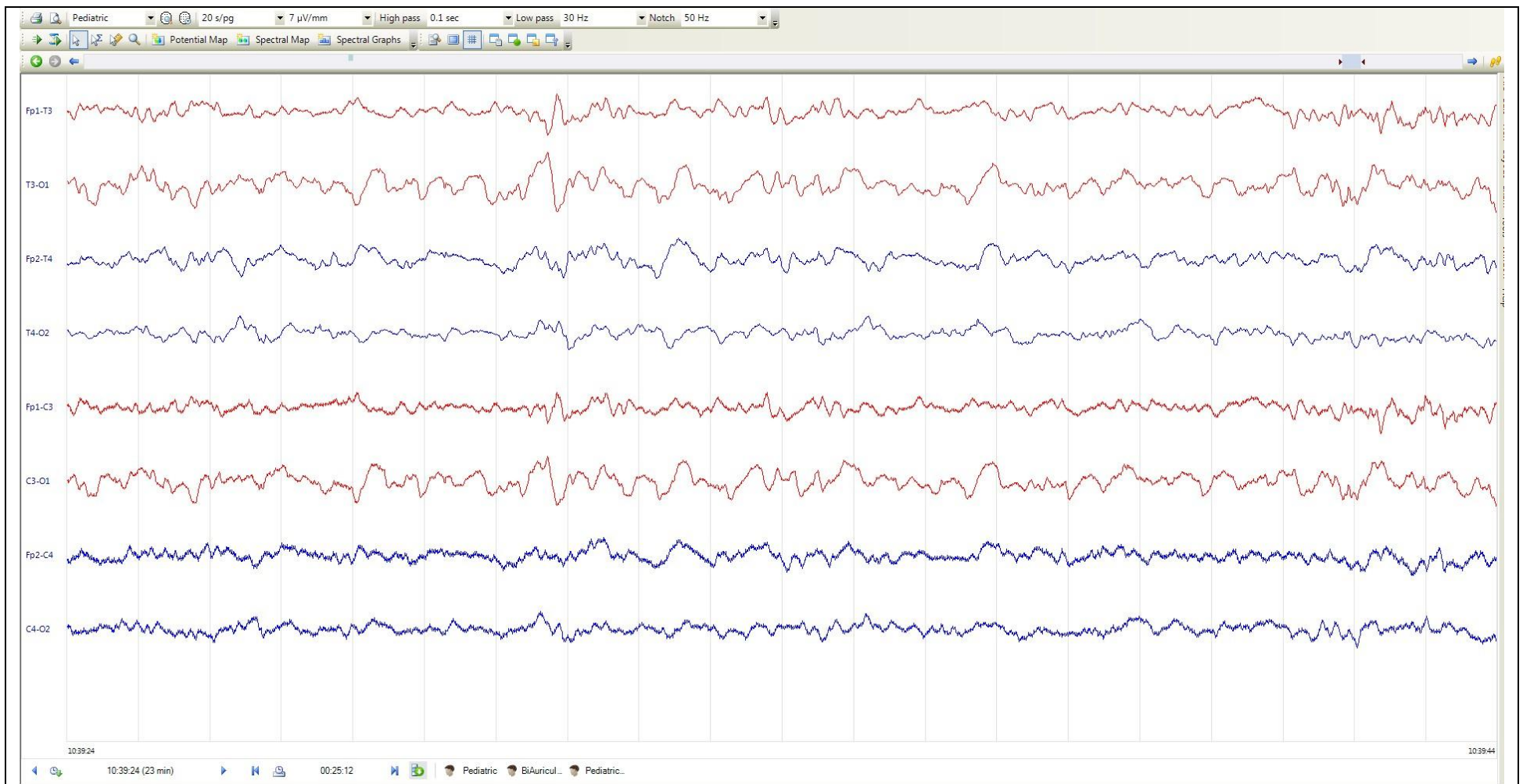
գործիքային հետազոտությունների արդյունքները

լակտուլոզա չստացած հասուն նորածինների շրջանում

Հիվանդ՝ Հարությունյան Սիլվի, քաշը 3400 գ, 38-39 շաբաթական հղիությունից կեսարյան հատուման ճանապարհով ծնված նորածին, (նկար 8-10):



Նկար 8: ա) Հիվանդ Հ.Ս. 08/02/2017: ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված սուր իլիկանման, ասինխրոն ալիքների ձևով երկու կիսագնդերում



Նկար 8: ք) ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված սուր իլիկանման, ասինխրոն ալիքների ձևով երկու կիսագնդերում, գերակշռող ձախ կենտրոնական արտածումներում (շարունակություն)

Զոնալ տեղաբաշխումը պահպանված է:

Հայտնաբերվել են սուր իլիկանման, ասինխրոն պարպումներ երկու կիսագնդերում:

բ) 14.02.2017, գրանցման տևողությունը 00:25:12:

Գրանցվում են հիմնական ցածր վոլտաժով անկանոն, խառը հաճախականության դելտա և տետա ակտիվության դանդաղ ալիքներ:

Զոնալ տեղաբաշխումը պահպանված է:

Հայտնաբերվել են սուր իլիկանման, ասինխրոն պարպումներ երկու կիսագնդերում, գերակշռող ձախ կենտրոնական արտածումներում:

Ախտորոշումը՝ հիպօքսիկ-իշոմիկ էնցեֆալոպաթիա ծանր աստիճանի, սիմպտոմատիկ էպիլեպսիա, ակնագնդերի լողացող շարժումներ:

Էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիա

Ձայնագրման տեսակը. TREND.NET: Գրանցման համակարգ՝ 10-20 Էլեկտրոդ, ԷԷԳ գլխարկ:

Նորածնի արթուն վիճակի ԷԷԳ:

ա) 08.02.2017թ., գրանցման տևողությունը՝ 00:20:51:

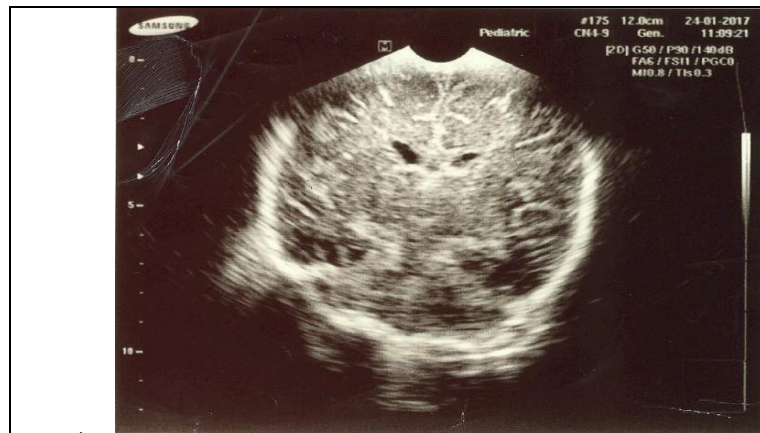
Գրանցվում են հիմնական ցածր վոլտաժով անկանոն, խառը հաճախականության դելտա և տետա ակտիվության դանդաղ ալիքներ:

Նեյրոսոնոգրաֆիա

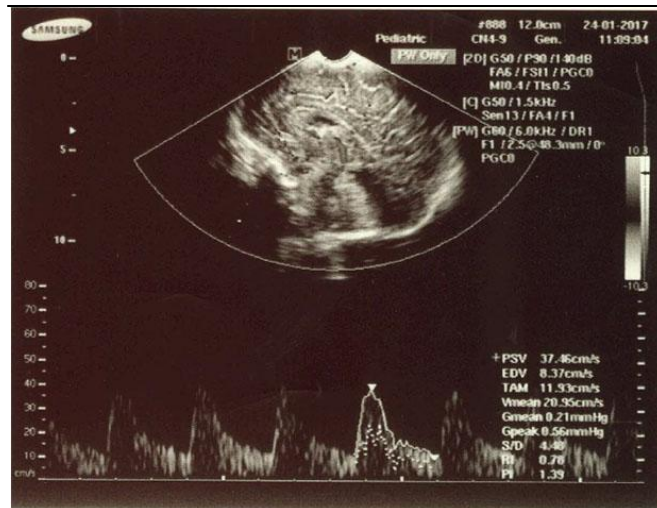
Հայտնաբերված փոփոխությունները ցույց են տալիս գլխուղեղի ներգրվածությունը ախտաբանական պրոցեսում և վերջինիս ներգրվածության աստիճանը, միաժամանակ հիմնավորում են այն տեսակետը, որ նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական ընթացքը և դրսևորումները կարող են ունենալ ալիքաձև ընթացք պայմանավորված ինչպես ռեպերֆուզիոն խանգարումներով, այնպես էլ բուժական միջոցառումների ոչ լիարժեքությամբ:

Գլխուղեղի ՄՌՏ

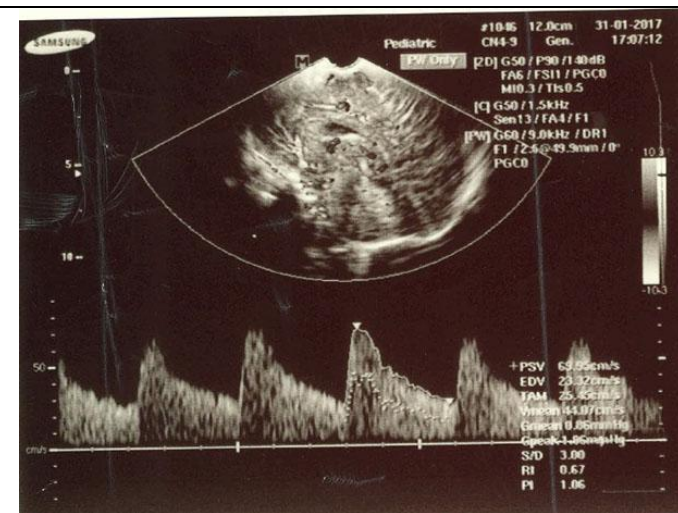
Ցույց է գլխուղեղի սպիտակ նյութի անհավասարաչափ այտուցի զարգացումը, որը կարող է լինել որպես հետևանք տարած գլխուղեղի թթվածնային քաղցի:



ա 1

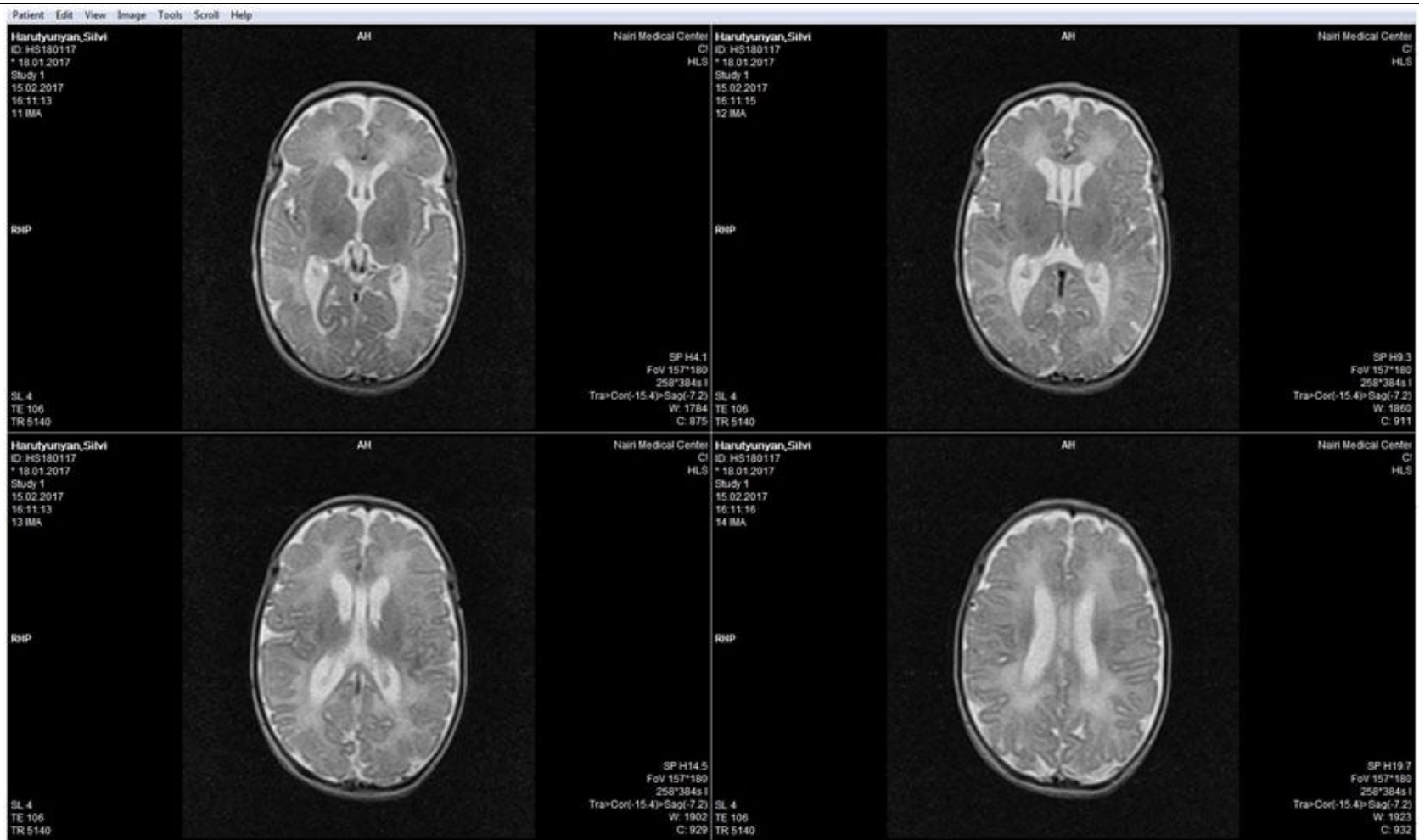


ա 2



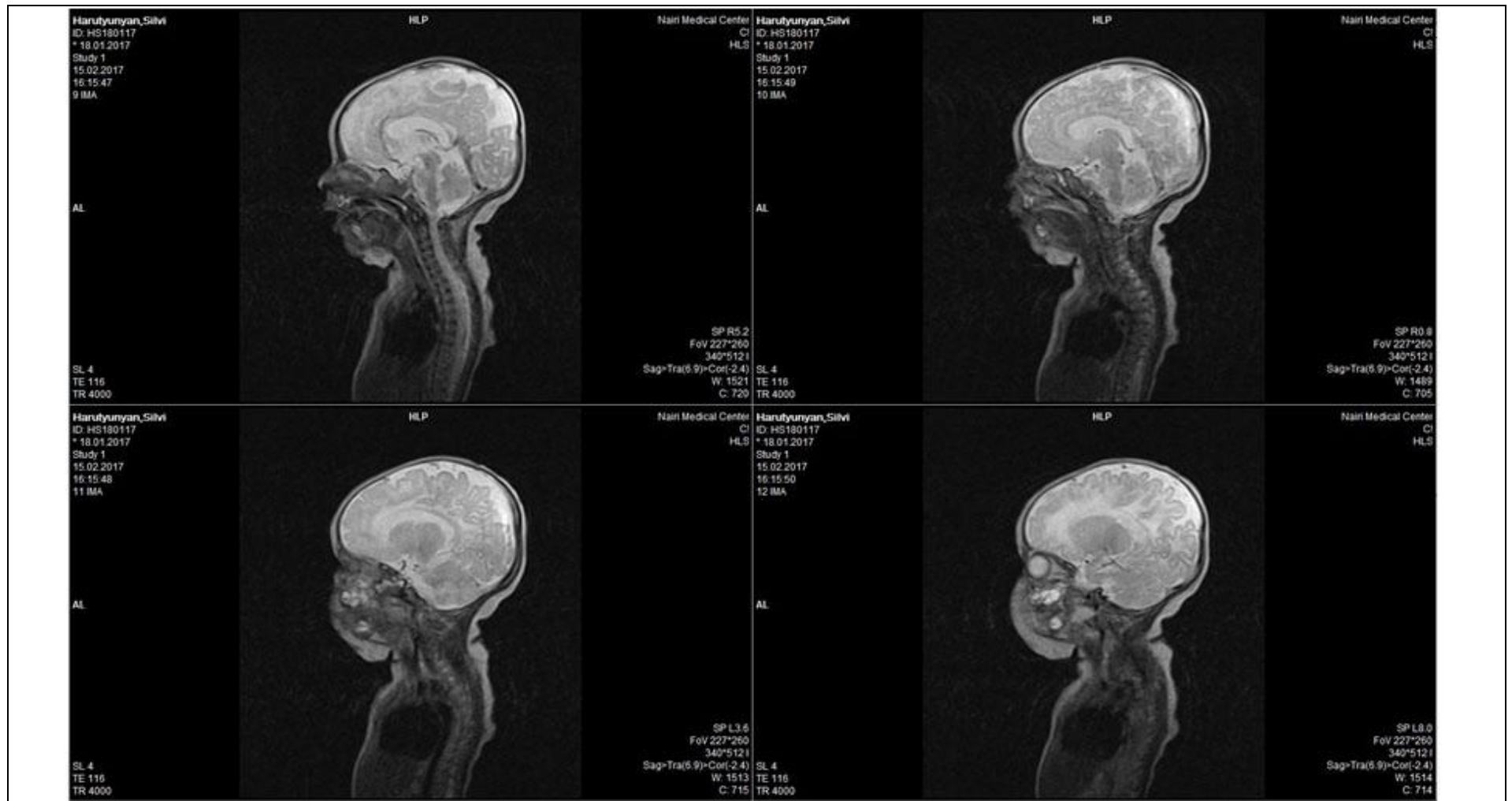
Նկար 9: Նեյրոսոնոգրաֆիա

ա 1/ 24.01.2017. Հիվանդ Հ.Ս. Կողմնային փորոքները քիչ ասիմետրիկ են և լայնացած: Արյունազեղում, այտուցի պատկեր չկա: Պարենխիման քիչ հիպերէխոգեն է, կեղևը նույնպես հիպերէխոգեն է: Դոպլեր տվյալները շեղված չեն
ա 2/ 11.09.2016 Կրկնակի հետազոտությամբ փոփոխություններ չկան:
Դոպլերով արյան հոսքի պարամետրերը չափավոր բարձրացած են:
Հնարավոր է ցնցումների կամ շնչառության ընդհատումների պատճառով:

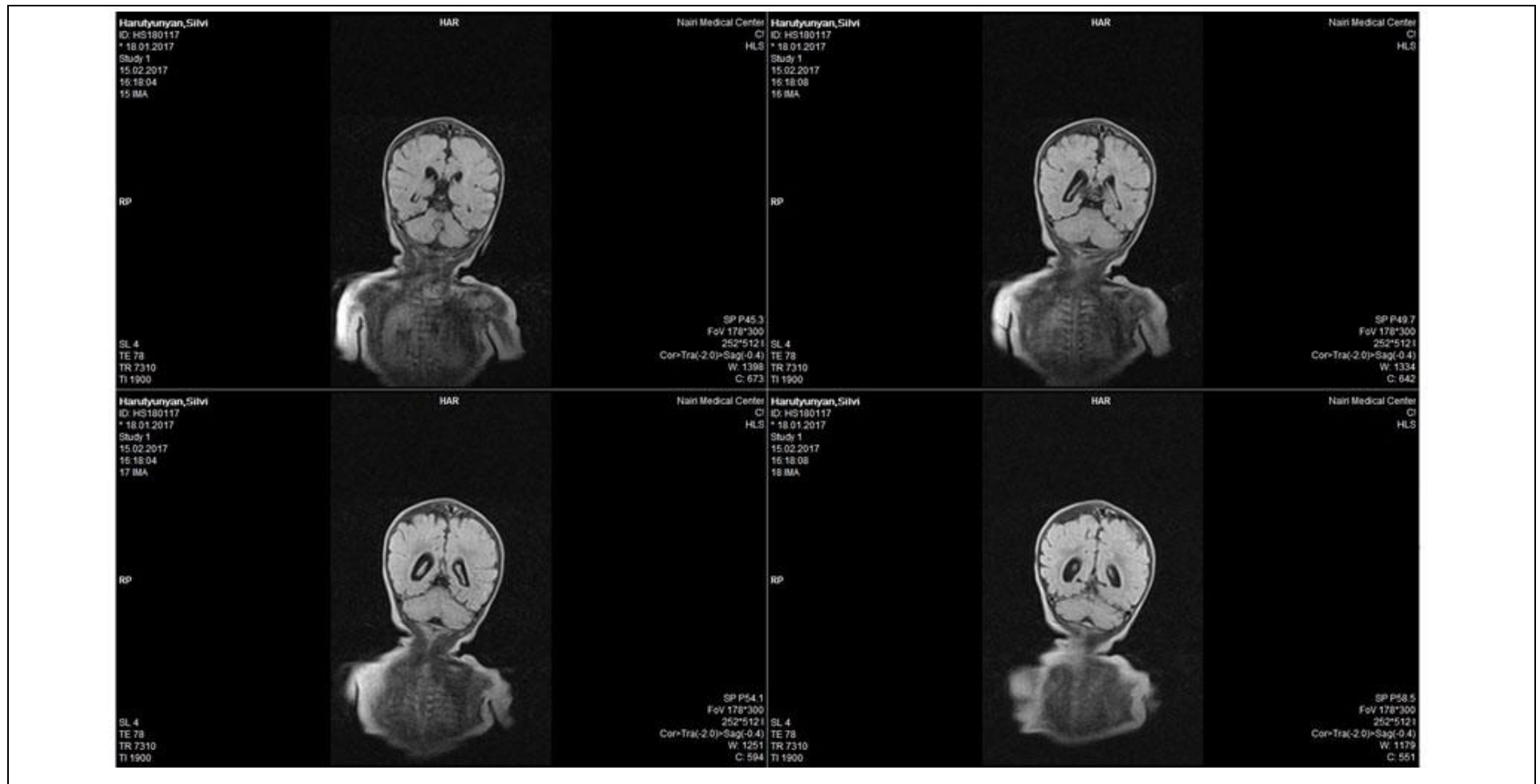


Նկար 10: Հիվանդ Հ.Ս. Գլխուղեղի ՄՌՏ: 15:02:17

ա) արսիալ կտրվածքով



Նկար 10: Հիվանդ Հ.Ս. Գլխուղեղի ՄՌՏ: 15:02:17՝
բ) սագիտալ կտրվածքով (շարունակություն)



Նկար 10: Հիվանդ Հ.Ա. Գլխուղեղի ՄՌՏ: 15:02:17

գ) կորոնար կտրվածքով:

Գլխուղեղի սպիտակ նյութի անհավասարաչափ այտուց, որպես հետևանք տարած թթվաձնային քաղցի (շարունակություն)

3.2.3. Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի
գործիքային հետազոտությունների արդյունքները
լակտուլոզա ստացած հասուն նորածինների շրջանում

Հիվանդ՝ Բաղդասարյան Անգելինա (մի շարք դեպքերում գրվել է մոր անուն, ազգանունը՝ Հռիփսիմե Կիրակոսյան, քանի որ նորածինը դեռևս չի ունեցել ծննդյան վկայական), 2500գ, 40-41 շաբաթական, նորմալ բիոմեխանիզմով (նկար 11-13):

Ախտորոշումը՝ կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում ծանր աստիճանի, ցնցումային համախտանիշ:

Ձայնագրման տեսակը: TREND.NET: Գրանցման համակարգ: 10-20 էլեկտրոդներ: ԷԷԳ գլխարկ: Նորածնի արթուն վիճակի ԷԷԳ:

ա) 20.05.2016թ. գրանցման տևողությունը՝ 00:21:34:

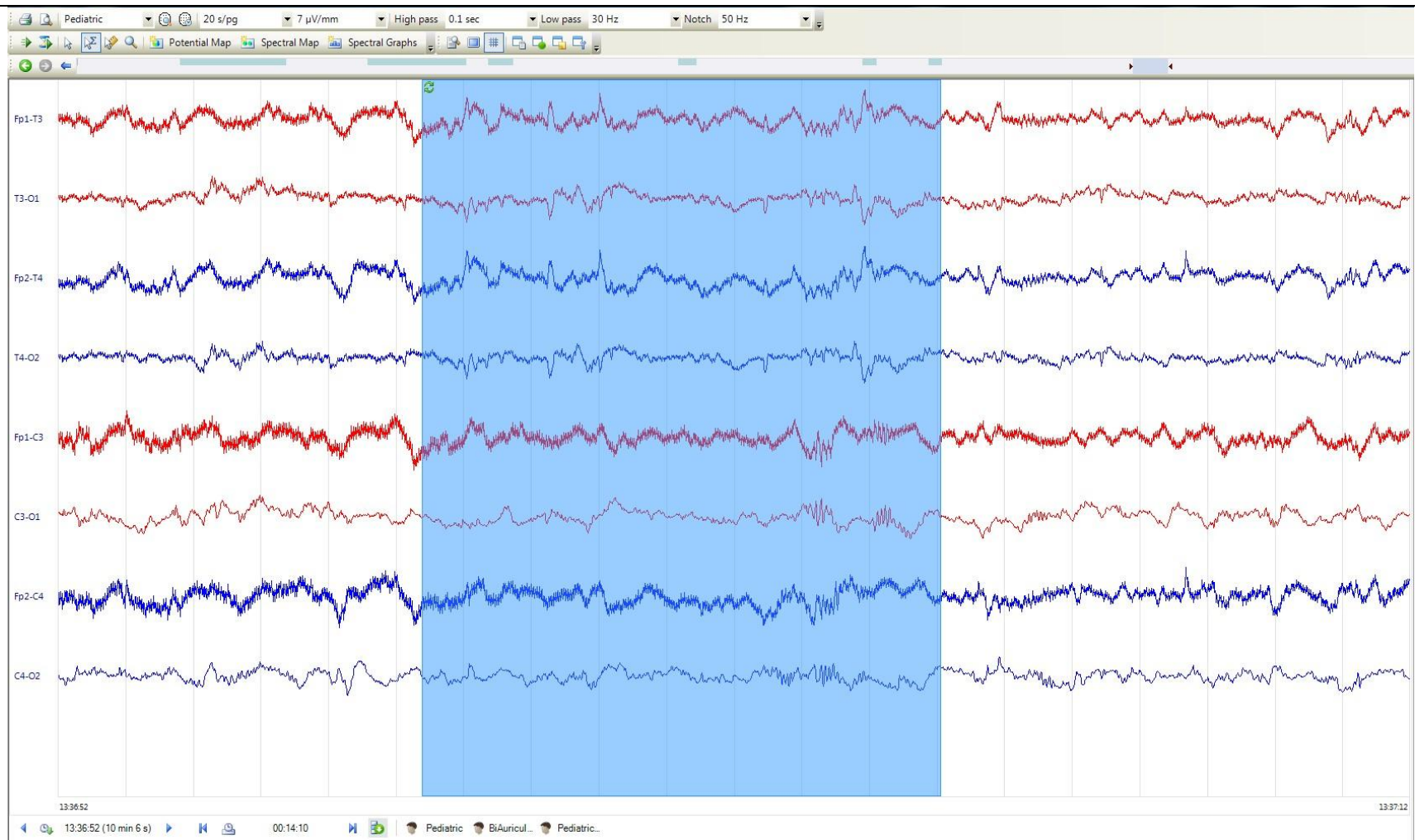
Գրանցվում են հիմնական ցածր վոլտաժով անկանոն, խառը հաճախականության ընդհատվող տետա ակտիվության դանդաղ ալիքներ արթուն ժամանակ: Զոնալ տեղաբաշխումը պահպանված է: Միջկիսագնդային ասիմետրիա չի հայտնաբերվում: Գրանցվում են սուր ալիքներ երկու կիրսագնդերի կենտրոնական-քունքային արտածումներում:

բ) 26/05/2016, գրանցման տևողությունը՝ 00:20:30:

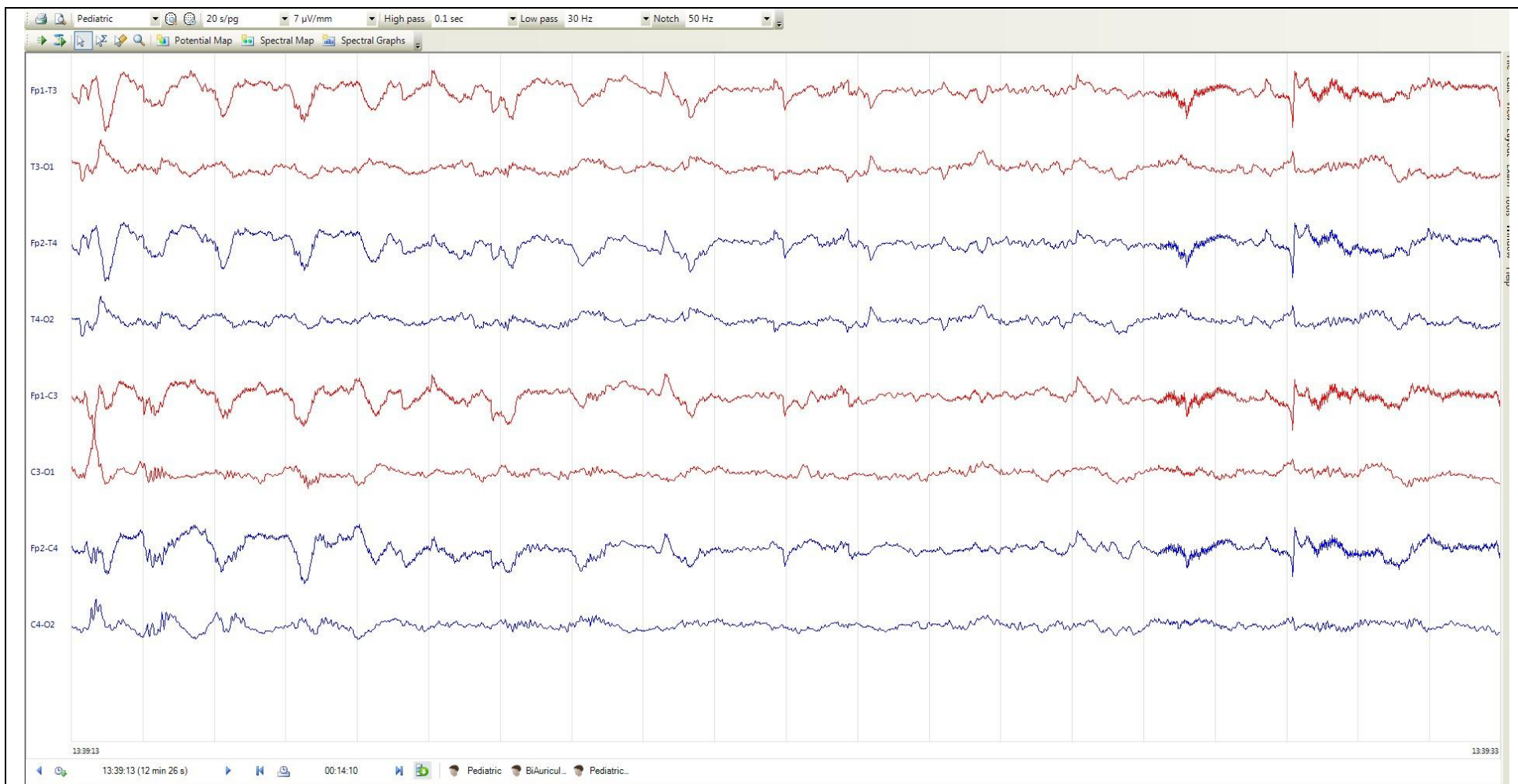
Գրանցվում են հիմնական ցածր վոլտաժով անկանոն, խառը հաճախականության ընդհատվող տետա ակտիվության դանդաղ ալիքներ արթուն ժամանակ: Զոնալ տեղաբաշխումը պահպանված է: Միջկիսագնդային ասիմետրիա չի հայտնաբերվում: Գրանցվում են սուր ալիքներ գերակշռող աջ կենտրոնական-քունքային արտածումներում:

Նեյրոսոնոգրաֆիա

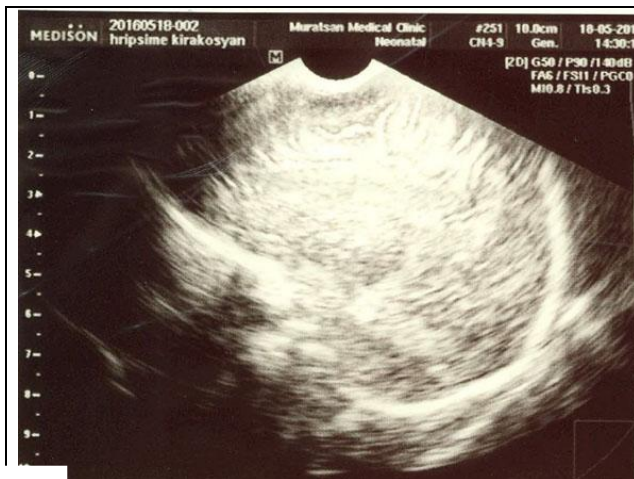
Հետազոտությունը հիմնավորում է գլխուղեղի այտուցի առկայությունը, ցույց տալով տարբեր մի կողմից ուղեղի հատվածների ներգրավածության աստիճանը, իսկ մյուս կողմից, առկա են տվյալներ մի շարք շրջաններում իշեմիկ օջախների զարգացման վերաբերյալ՝ գլխուղեղի շարունակվող այտուցի ֆոնի վրա:



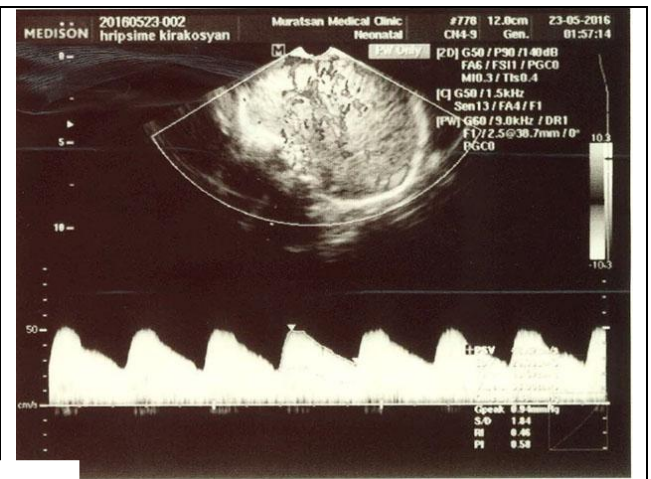
Նկար 11: ա) ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված սուր ալիքներով երկու կիրսագնդերի
կենտրոնական-քունքային արտաձուներում



Նկար 11: ք) ԷԷԳ պատկերը՝ սուր ալիքների գերակշռող աջ կենտրոնական-քունքային արտաձուներում



ա 1



ա 2



Նկար 12: Նեյրոսոնոգրաֆիա

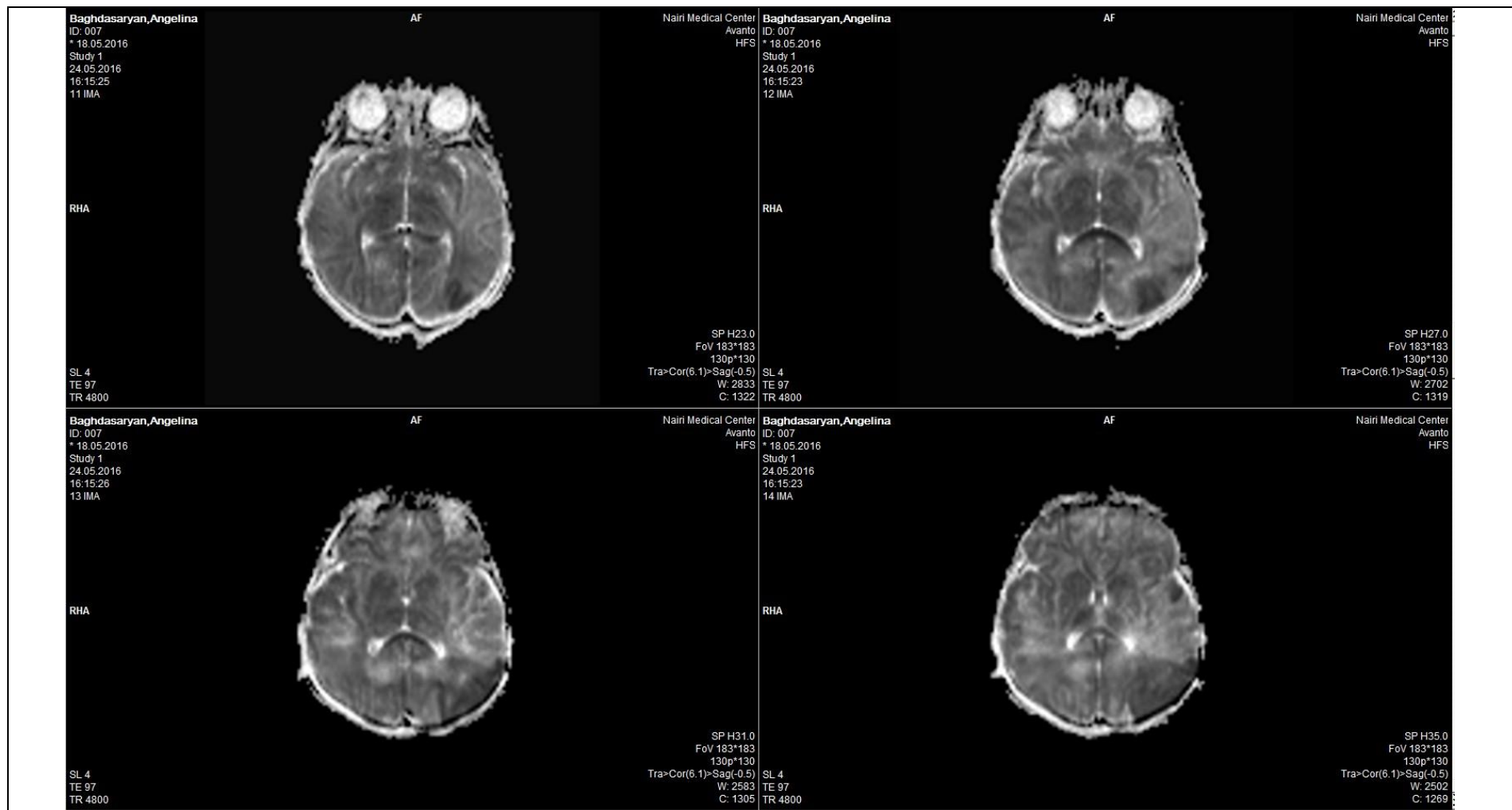
ա 1/ 18/05/16: Պարենխիման խիստ հիպերէխոգեն է ճակատային և գագաթային շրջաններում, թալամուսների պրոյեկցիայով: Կողմնային փորոքները չեն վիզուալիզացվում – գլխուղեղի այտուց: Կեղևը հիպերէխոգեն է, սուբկորտիկալ տարածությունները նույնպես հիպերէխոգեն են: Դոպլերով արյան հոսքը ընդհանուր նվազած է:

ա 2/ 23/05/16: Առկա է բացասական դինամիկա՝ արտահայտված գլխուղեղի այտուցի պատկեր: Դոպլեր ՈւձՀ-ով խիստ արտահայտված ռեպերֆուզիա:

Դինամիկայում գլխուղեղի այտուցի պատկերը պահպանվում է ռեպերֆուզիոն խանգարումների հետևանքով, սակայն իշեմիկ օջախների հետագա զարգացում չի արձանագրվում:

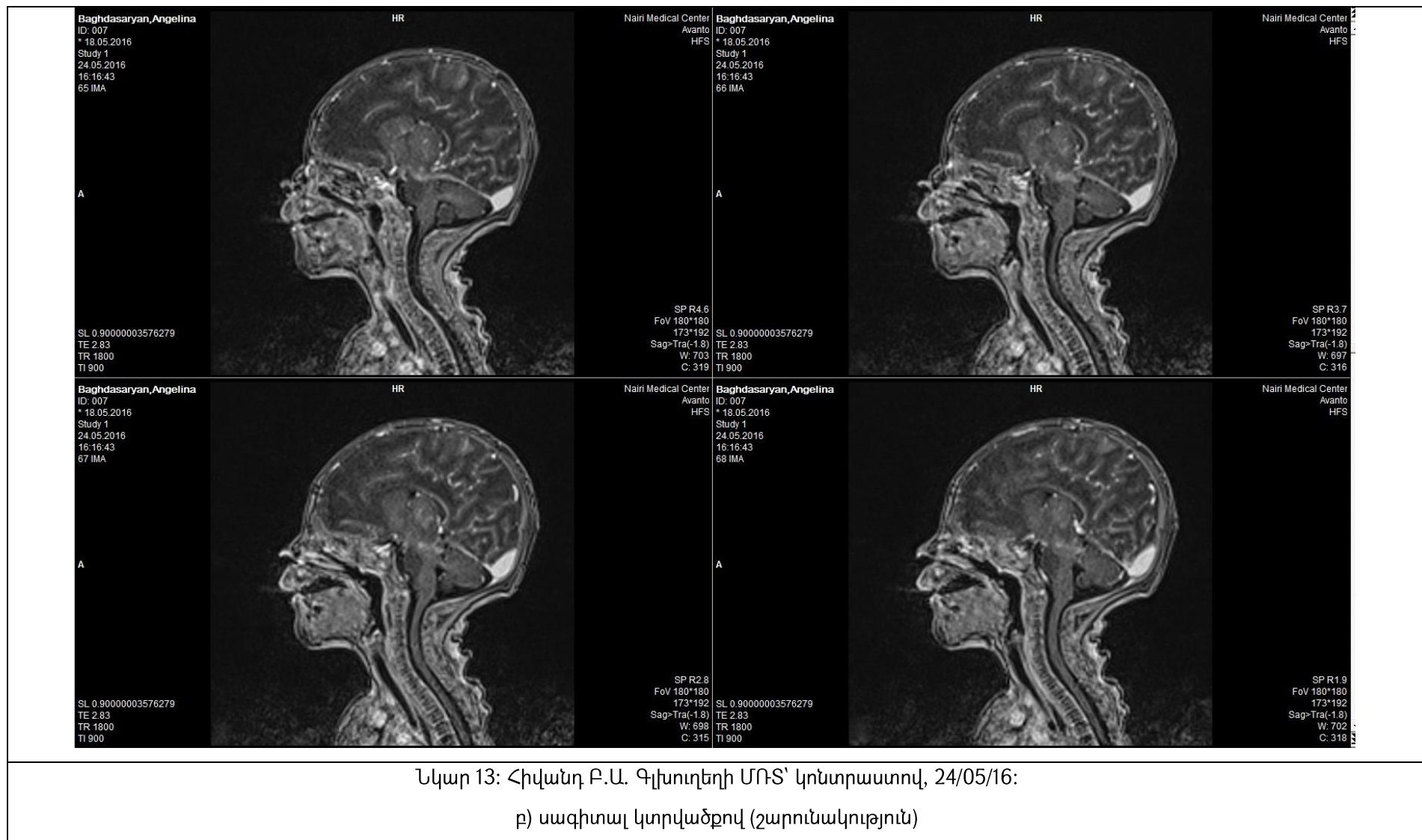
Գլխուղեղի ՄՌՏ

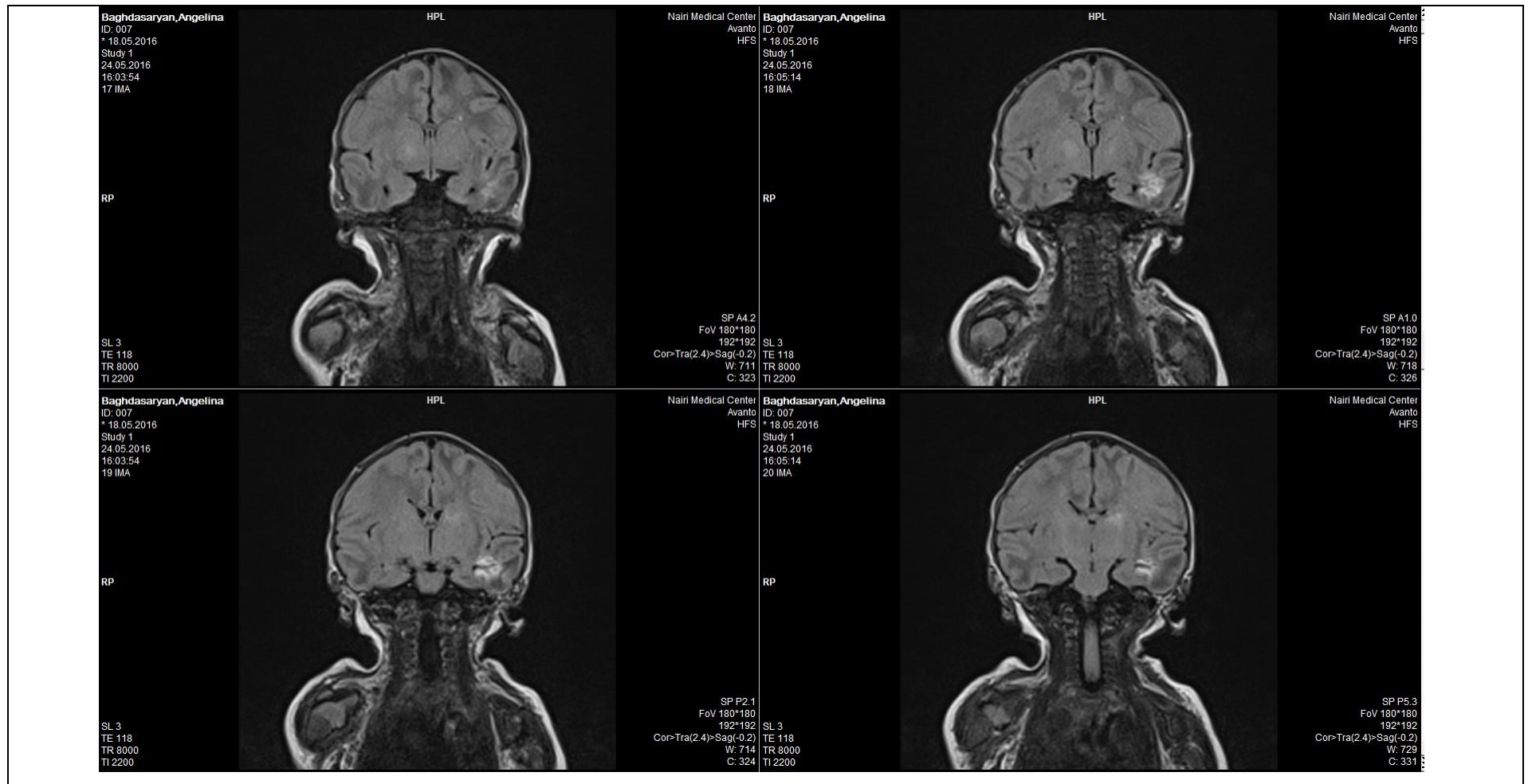
Թույլ է տվել գլխուղեղի այտուցի ֆոնի վրա հայտնաբերել հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպոթիայով հիվանդների գլխուղեղի կեղևում իշեմիայի և արյունազեղման օջախներ:



Նկար 13: Հիվանդ Բ.Ա. Գլխուղեղի ՄՌՏ՝ կոնտրաստով, 24/05/16:

ա) արքիալ կտրվածքով





Նկար 13: Հիվանդ Բ.Ա. Գլխուղեղի ՄՌՏ՝ կոնտրաստով, 24/05/16:

գ) կորոնար կտրվածքով (շարունակություն)

Դիֆուզ անհավասարաչափ այտուց գլխուղեղի 2 կիսագնդերի սպիտակ նյութի, կեղևում իշեմիայի օջախներ, ծախ կիսագնդում հեմոռագիայի օջախներ: Գլխուղեղի գալարների մակերեսի շրջանում կոնտրաստային նյութի անհամաչափ կուտակում, որպես հետևանք կեղևի իշեմիայի և լեպտոմենինգիտի:

3.2.4. Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի
գործիքային հետազոտությունների արդյունքները
լակտուլոզա չստացած անհաս նորածինների շրջանում

Հիվանդ՝ Հակոբյան Աելիտա, 750գ., 26 շաբաթական, ծնված նորմալ բիոմեխանիզմով (նկար 14-15):

Ախտորոշումը՝ կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում ծանր աստիճանի, ցնցումային համախտանիշ: Անհաս նորածին 26 շաբաթական, ծայրահեղ ցածր քաշ՝ 750 գ:

Ձայնագրման տեսակը, TREND.NET: Գրանցման համակարգ՝ 10-20 էլեկտրոդ, ԷԷԳ գլխարկ:

ա) 22.10.2016թ.

Նորածնի քնի վիճակի ԷԷԳ:

Գրանցման տևողությունը 00:25:00:

Գրանցվում են ցածր լարման անկանոն խառը հաճախականության շարունակական տետա ալիքներ ակտիվ քնի մեջ:

Հանգիստ քնի ժամանակ էլեկտրաէնցեֆալոգրամման ախտաբանորեն փոփոխված է, կրկնվող սուր ալիքներով, սպայկերով, պոլիսպայկերով բոլոր արտածումներում:

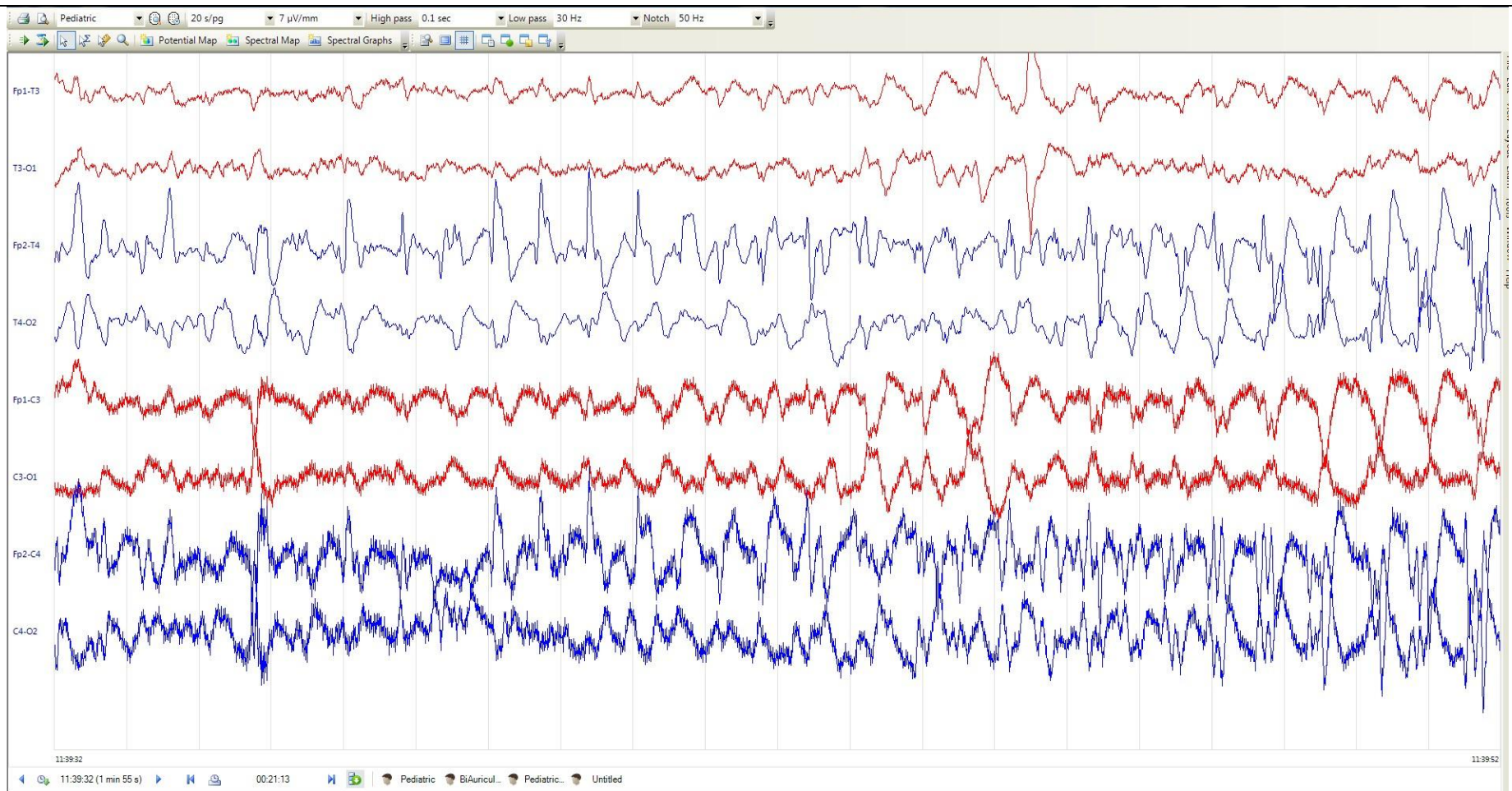
բ) 28/10/2016

Նորածնի արթուն վիճակի ԷԷԳ:

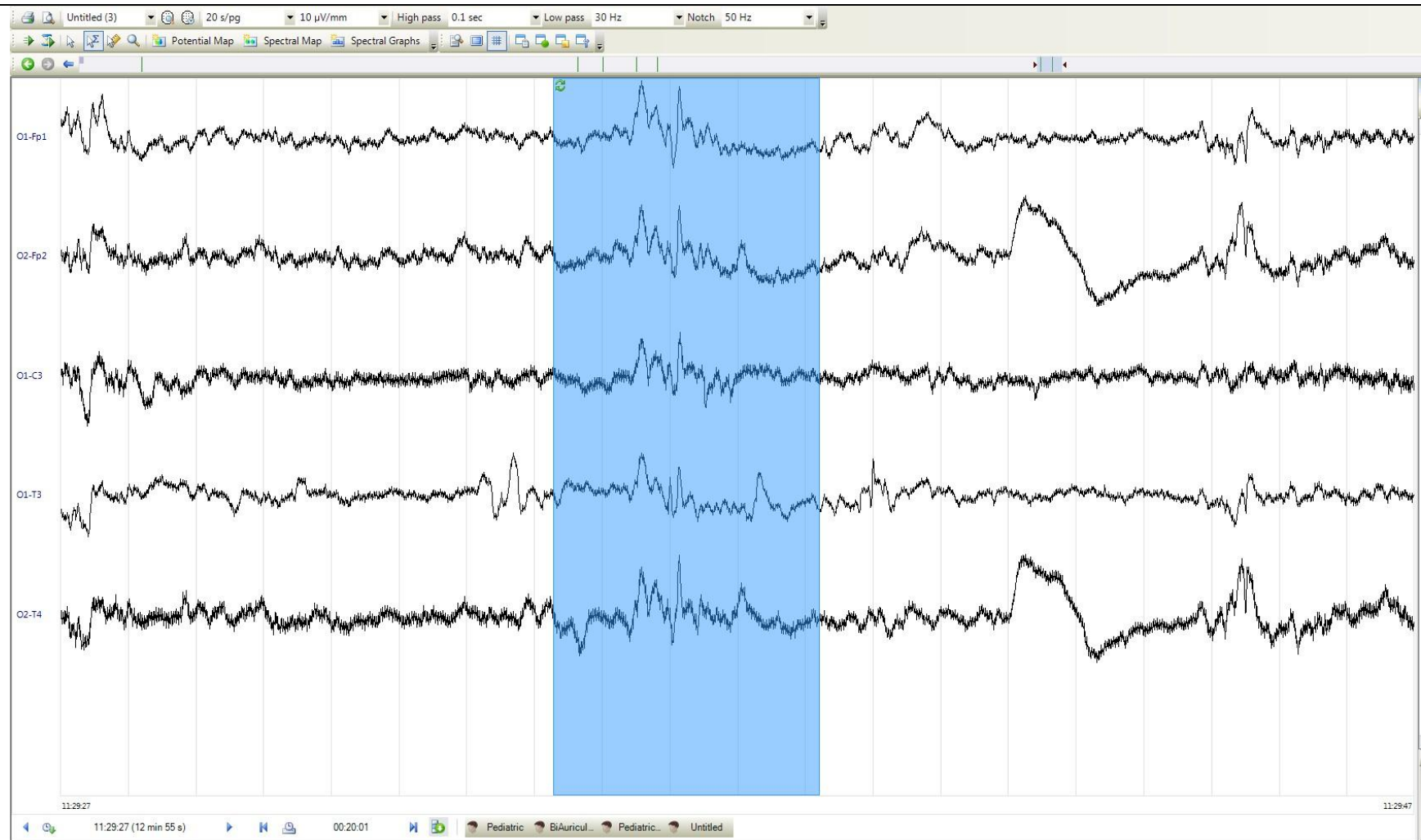
Գրանցման տևողությունը 00:25:00:

Գրանցվում են հիմնական ցածր վոլտաժով անկանոն, դելտա և տետա ակտիվության դանդաղ ալիքներ:

Ձոնալ տեղաբաշխումը պահպանված է: Դիտվում են սուր ծոծրակային անցումներ երկու կիսագնդերում, վկայելով ուղեղի ոչ սպեցիֆիկ վնասման մասին:



Նկար 14: ա) ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված կրկնվող սուր ալիքներով, սպայկերով, պոլիսպայկերով բոլոր արտածումներում: Ձայնագրման ժամանակ գրանցվում է էլեկտրոգրաֆիկ ցնցում:

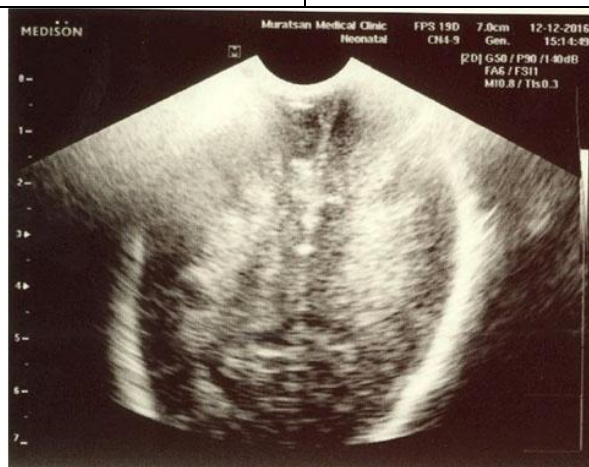


Նկար 14: ք) ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված սուր ծոծրակային անցումներ երկու կիսագնդերում (շարունակություն):

Նեյրոսոնոգրաֆիա



ա 1



ա 2



Նկար 15: Նեյրոսոնոգրաֆիա

ա 1/ 02.11.2016 թ. Հիվանդ Հ.Ա. Արյունագեղման, վենտրիկուլոմեգալիայի, իշեմիայի ախտահարման էական նշաններ չկան::

ա 2/ 16.12.2016 Նույն հիվանդը: Դինամիկ ՆՍԳ-ի ժամանակ առկա է III⁰-ի վենտրիկուլոմեգալիա, պերվենտրիկուլյար լեյկոմալյացիա: Արյան հոսքի խանգարում չի հայտնաբերվել:

3.2.5. Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի
գործիքային հետազոտությունների արդյունքները
լակտուլոզա ստացած անհաս նորածինների շրջանում

Հիվանդ՝ Պապոյան Գոռ, 1550գ., 31 շաբաթական, նորմալ բիոմեխանիզմով
ծնված նորածին (նկար 16-17):

Ախտորոշումը՝ կենտրոնական նյարդային համակարգի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախ-
տահարում ծանր աստիճանի:

Ձայնագրման տեսակը, TREND.NET: Գրանցման համակարգ՝ 10-20 էլեկտրոդ,
էէԳ գլխարկ:

Նորածնի արթուն վիճակի էէԳ:

ա) 29.09.2016թ.

Գրանցման տևողությունը 00:25:30:

Գրանցվում են կրկնվող, դիֆմիկ, ասիմետրիկ սուր ալիքներ յուրաքանչյուր կի-
սագնդում ասինխրոն:

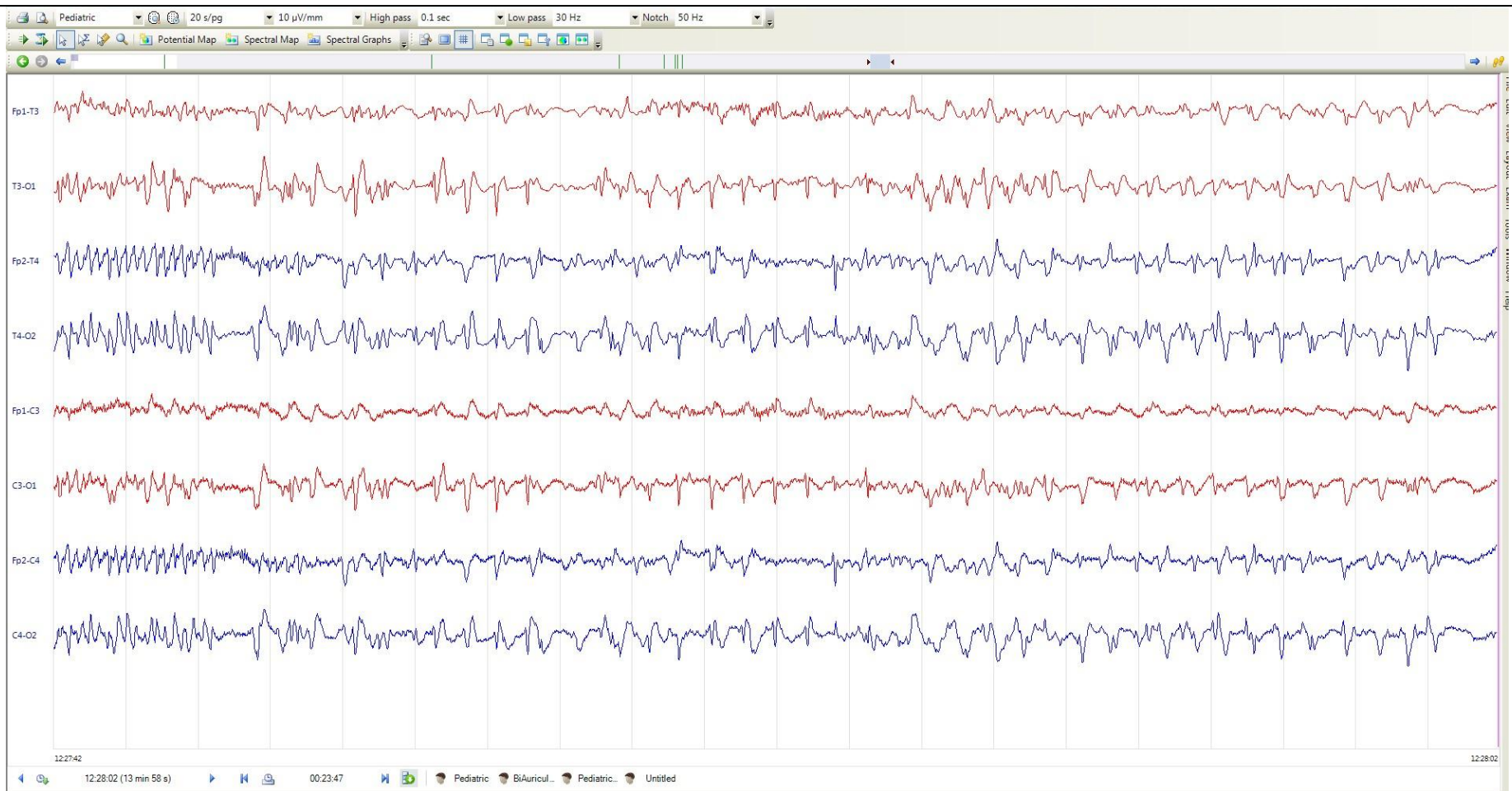
բ) 28/10/2016

Գրանցման տևողությունը 00:25:30:

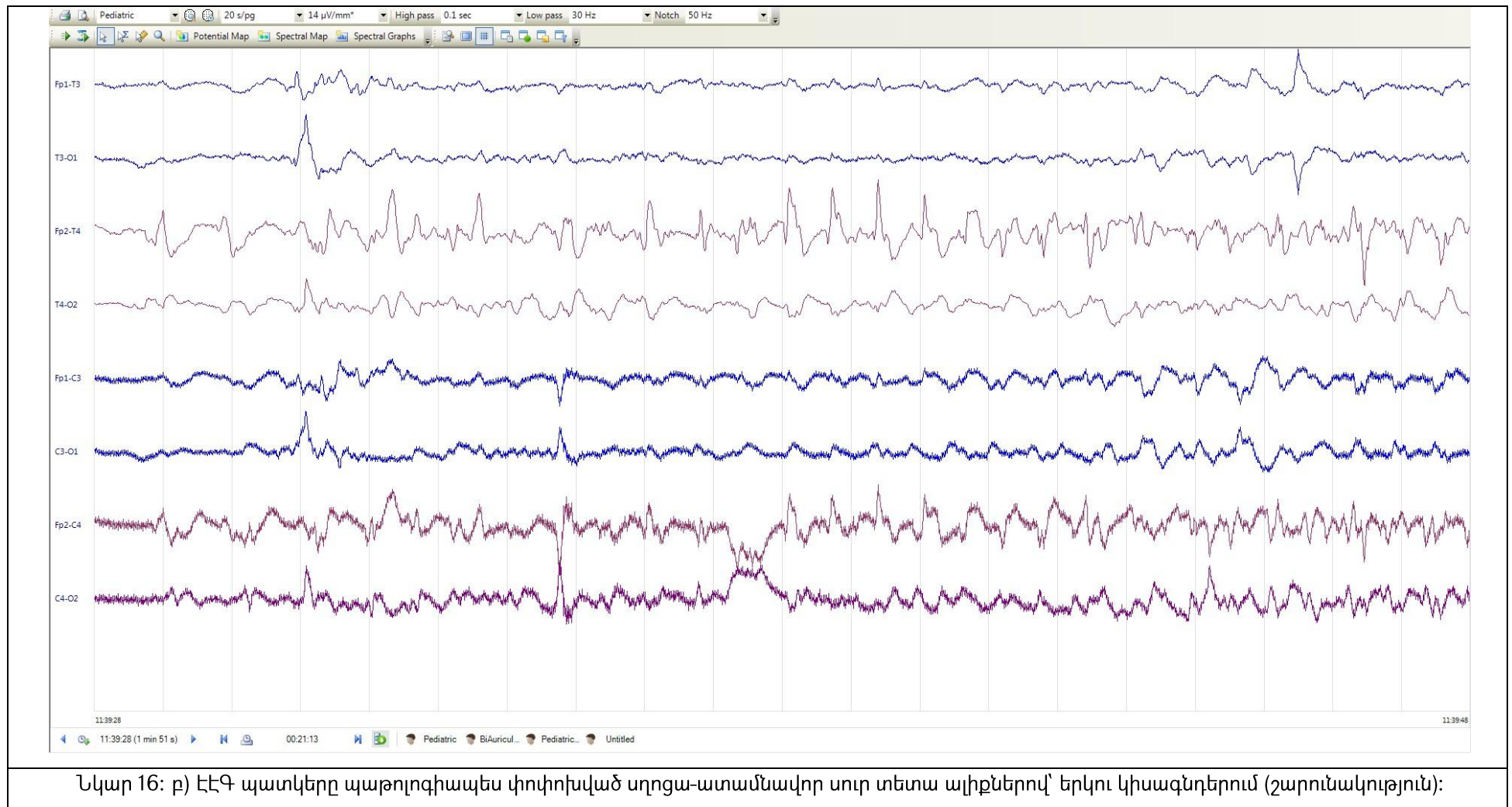
Գրանցվում են սղոցա-ատամնավոր ալիքներ, բաղկացած սուր տետա ալիքնե-
րից երկու կիսագնդերի բոլոր արտածումներում միաժամանակ:

Նեյրոսոնոգրաֆիա

Ցույց է տալիս արյունազեղումների և հարփոփոքային շրջաններում իշեմիկ
օջախների զարգացումը, սակայն կարևորվում է այն փաստը, որ դինամիկայում արձա-
նագրվում է իշեմիկ օջախների նվազում:



Նկար 16: ա) ԷԷԳ պատկերը պաթոլոգիապես փոփոխված կրկնվող, ռիթմիկ, ասիմետրիկ սուր ալիքներով՝ յուրաքանչյուր կիսագնդում ասինխրոն:



ա 1 	ա 2 
Նկար 17: Նեյրոսոնոգրաֆիա ա 1/ 01.10.2016՝ Ներփորոքային երկրորդանի արյունազեղում I⁰-ի, առավելապես ծախից պերիվենտրիկուլյար էխոգենություն: Դուպլեր տվյալները շեղված չեն ա 2/ 19.10.2016՝ դինամիկայում ներփորոքային երկրորդանի I⁰-ի արյունազեղումը պահպանվում է, պերիվենտրիկուլյար էխոգենությունը նվազել է:	

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

Афанасьева И.А., Кириченко М.А., Язва АА., Хайтович Н.В. (2017) մեջբերում են, որ յուրաքանչյուր տարի աշխարհում ծնվում է ԿՆՀ ախտահարումով 78 միլիոն երեխա, որը ոչ հազվադեպ կյանքի առաջին տարում ավարտվում է փսիխոշարժումային զարգացման խանգարումներով և թուլամտությամբ: Ընդ որում, ԿՆՀ պերինատալ ախտահարման հիմնական պատճառը գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումն է՝ հանդիպում է 47% դեպքերում (Fiedorowicz M., Makarewicz D., Sta czak-Mrozek K.I, Grieb P., 2008):

Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան եղել և շարունակում է մնալ ժամանակակից բժշկագիտության կարևորագույն հիմնախնդիրներից մեկը (Conway JM, Walsh BH, Boylan GB, Murray DM., 2018):

Նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան պայմանավորում է նյարդաբանական խանգարումների բարձր տեսակարար կշիռը թեթև արտահայտված ֆունկցիոնալ խանգարումներից մինչև հաշմանդամության հասցնող վիճակներ՝ մանկական ուղեղային լուծանք, էպիլեպսիա և այլն: Այսպես, ըստ Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D. (2012) մանկական հաշմանդամության կառուցվածքում նյարդային համակարգի հիվանդությունները մոտ 50% են, ընդ որում 70-80% երեխաների շրջանում դրանք պայմանավորված են պերինատալ գործոններով:

Ըստ նշվածի ենթատեքստի մտահոգիչ են Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության տվյալներն այն մասին, որ ծնված երեխաների մի մասն այս կամ այն չափով ունի նյարդաբանական խանգարումներ, որոնց պատճառը պտղի և նորածնի ուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարումն է (Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017):

Блинов Д.В. (2016) նշում է, որ 2012 թ.-ից ՌԴ-ում մտցվել են ԱՀԿ կողմից առաջարկված նորածինների գրանցման նոր չափորոշիչներ, մասնավորապես, ծնվելու բժշկա-

կան չափորոշիչները հաստատվել են հղիությունը 22 շաբաթական, քաշը նվազագույն 500 գ (կամ ավելի պակաս բազմապտղության դեպքում), ինչպես նաև երեխայի մարմնի երկարությունը 25 սմ, եթե քաշը անհայտ է կամ 25 սմ-ից պակաս, եթե կյանքի տևողությունը ծնվելուց հետո ավելին է 168 ժամից: Ընդգծվում է, եթե առաջ խոր անհասության դեպքերի ելքը բացասական էր, ապա ներկայումս առկա են լուրջ հաջողություններ:

Մյուս կողմից, ունենալով ակնառու հաջողություններ մանկաբուժությունում, ներարգանդային կյանքում սուր և խրոնիկական հիպոքսիայի բարդությունները հաղթահարելու տեսակետից անհաս նորածինների շրջանում դրանք դեռևս չկան, արձանագրվում են կայուն նյարդաբանական խանգարումներ և ինչպես նորածինների մահվան ելքի հիմնական պատճառը պերինատալ շրջանում շարունակում է մնալ գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան, այնպես էլ նրանց որպես կենտրոնական նյարդային համակարգի ծանր ախտահարման՝ հաշմանդամության ելքով, զարգացման պատճառ:

Շատ են չլուծված խնդիրները էքստրեմալ ցածր քաշով նորածինների բուժման հետ կապված (Виноградова И.В., 2012):

Ներկայումս լիարժեք ուսումնասիրված չեն գլխուղեղի տարբեր բաժինների կառուցվածքային և գործառույթային վերակառուցման առանձնահատկությունները ՀԻԷ հետիշեմիկ շրջանում, որոնք անհրաժեշտ են գլխուղեղում քայքայիչ և վերականգնողական պրոցեսների կանխարգելման եղանակների մշակման համար:

Բացի դրանից շարունակվում են բավականին լայնամասշտաբ և բուռն քննարկումներ՝ հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտաճագման, ռիսկի գործոնների, տարածվածության, ախտորոշման, բուժման և ռեաբիլիտացիայի ուղղություններով:

ՀՀ-ում նորածինների ՀԻԷ որոշ ասպեկտներ ուսումնասիրել է Ադամյան Ս.Ֆ. (2012), մասնավորապես, նա անդրադարձել է նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի որոշման դերին բարձր ռիսկի խմբի հղիներից ծնված երեխաների հոգեշարժական խանգարումների դեպքում, ցույց է տվել, որ գոյություն ունի ուղղակի կախվածություն հեստացիոն 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 արյու-

նում: Ըստ հեղինակի տվյալների ՆՍԷ մակարդակը կորելացվում է հոգեշարժական արտահայտվածության խանգարումների աստիճանի հետ:

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

Այսպես, Sabir H, Jary S, Tooley J, Liu X, Thoresen M. (2012) նշում են, որ նորածինների ՀԻԷ բուժման համար մշակված մեթոդաբանության նպատակը ներյոպրոտեկտիվ 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:

Նորածինների ՀԻԷ ախտաձագման ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ այն զարգանում է երկու փուլով (Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт., 2017; Fan X, Kavelaars A, Heijnen CJ, Groenendaal F, van Bel F., 2010, Wang Q, Lv H, Lu L, Ren P, Li L., 2018).

- իշեմիայի փուլ՝ գլխուղեղի իշեմիայի ենթարկված հատվածներում գերակայում են մեռուկացման պրոցեսները: Բուն մեռուկացումը առաջանում է սուր վնասման ժամանակ և բնութագրվում է գլխուղեղի բջիջների այտուցով, թաղանթների քայքայումով, ներբջջային նյութի դուրս գալով և իմունային համակարգի ակտիվացմամբ՝ ներյոբորբոքման զարգացումով,

- ռեպերֆուզիայի փուլ՝ սկսվում է հիպօքսիկ-իշեմիկ ախտահարումից 2-6 ժամ անց և պայմանավորում է թերապևտիկ այն պատուհանը, որի ընթացքում փոփոխությունների հիմնական մասը փոխարկելի է: Այս փուլում սկսվում են ախտաֆիզիոլոգիական պրոցեսների մի շարք. կալցիումի ներհոսք և ազատ ռադիկալների առաջացում և բջիջների մեռուկացում:

Այս պրոցեսում առավելագույն ներառնվում են գլխուղեղի որոշակի հատվածներ. բազալ հանգույցներ, թալամուս, կենտրոնական ակոսի կից գլխուղեղի կեղևի հատվածներ, սպիտակ նյութը (Barkovich AJ., 2005):

Ըստ այդմ էլ նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի հիմնախնդիրը եղել և շարունակում է պահպանել նյարդաբանության, նեոնատոլոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի բնագավառներում իրեն հատուկ գիտական, բժշկական և սոցիալական կարևորությունն ու նշանակությունը:

Ելնելով վերոգրյալից մենք նպատակ են դրել մշակել հասուն և անհաս նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժական տակտիկան՝ համադրելով ախտորոշման համար կիրառվող կլինիկական, գործիքային, հատկապես, նեյրոսպեցիֆիկ մարկերների (Walsh BH, Inder TE., 2018; Graham EM, Everett AD, Delpech JC et al., 2018) հետազոտությունների ցուցանիշները:

Մենք ղեկավարվել ենք այն կանխավարկածով, որ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ախտորոշման համար այս հարցում չի կարելի նախապատվություն տալ հետազոտության որևէ մեթոդին, այլ անհրաժեշտ է կիրառել համալիր մոտեցում:

Որպես հետազոտության օբյեկտ ընտրվել են ԵՊԲՀ Մուրացան հիվանդանոցային համալիրում հետազոտված և բուժված հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինները, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ Մուրացան հի գործնականում իրականացնում է թերապևտիկ պրոֆիլի հիվանդների հետազոտություններ և բուժկանխարգելիչ միջոցառումներ:

Հետազոտության կատարման համար ընդգրկել ենք Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի Մուրացան հիվանդանոցային համալիրում 2012-2016 թթ.-ի ժամանակաշրջանում <<հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով հետազոտված և բուժում ստացած նորածինները:

Արխիվային տվյալները համակարգող համակարգչային ծրագրով ընդամենը դիտարկվել է Մուրացան հի հետազոտված և բուժված 0-17 տարեկան արական և իգական սեռերի 34311 հիվանդության պատմություն, որոնցից նորածինները կազմել են 13255, որոնցից էլ <<հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա>> ախտորոշումով նորածինները եղել են 1472:

Պրոսպեկտիվ հետազոտության իրականացման համար առանձնացվել են հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա հով փորկապություն ունեցող անհաս (23 հիվանդ) և

հասուն (20 հիվանդ) ծանր ընթացքով նորածիններ, որոնց նշանակվել է լակտուլոզա 2,5 մլ օրական 1 անգամ 7-10 օր տևողությամբ: Նրանց արյան սիճուկում որոշվել են նեյրոմարկեր S-100 սպիտակուցը և ՆՍԷ ընդունվելիս և դուրս գրվելիս:

Պարզաբանելու համար խնդրի արդիականությունը, ուսումնասիրել ենք մանկական տարիքի հիվանդների հոսպիտալացումը, տվյալ ենթաթեքստում նորածինների հոսպիտալացումը և վերջինիս կառուցվածքում հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների հիմնախնդիրը:

Կարևորվել է այն փաստը, որ գործնականում Մուրացան հի դիմելիությունն արտացոլում է Հայաստանի Հանրապետության մանկական բնակչության թերապևտիկ ուղղվածության հիվանդացությունն ընդհանուր առմամբ, ընդ որում, հետազոտության 2013-2016 թթ.-ի ժամանակահատվածում Մուրացան հի նշվում է մանկական տարիքի պացիենտների դիմելիության վիճակագրորեն հավաստի աճ, այսինքն, ՀՀ գոյություն ունի որոշակի լուծում պահանջող մանկական բնակչության հիվանդացության բավականին լուրջ խնդիր:

Միաժամանակ ուսումնասիրել ենք Մուրացան հի բուժված նորածնային տարիքի հիվանդների բուժման արդյունքները, ցույց է տրվել, որ <<մահ>> կատեգորիայում հաշվառված դեպքերի տեսակարար կշիռը 2012 թ.-ից մինչև 2016 թ.-ը 4,25%-ից նվազել է մինչև 2,61%, այսինքն, 1,6 անգամ:

Ուսումնասիրել ենք նաև Մուրացան հի-ում հետազոտված և բուժված հիվանդների շրջանում հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի տեսակարար կշիռը և ելքի կառուցվածքը՝ համեմատական անցկացնելով նորածնային տարիքի տվյալների հետ:

Արդյունքները եղել են բավականին հետաքրքրական և ցույց են տալիս, եթե 2012-2016 թթ.-ին <<առողջացում և լավացում քանակակազմերը>> առանց ՀԻԷ նորածինների շրջանում եղել են 96,23–97,5% սահմաններում, ապա ՀԻԷ նորածինների շրջանում՝ 82,75–86,12%, ինչը բավականին մտահոգիչ է և ցույց է տալիս, որ բուժառողջացուցիչ միջոցառումները հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների շրջանում գոհացուցիչ չեն և պահանջում են գիտականորեն հիմնավորված լուծումներ:

Նման մտահոգությունը հաստատվում է նաև նրանով, որ <<անփոփոխ և մահվան ելք>> դեպքերի տեսակարար կշիռներն առանց ՀԻԷ-ի նորածինների շրջանում տատանվել են 3,71–3,38%, իսկ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների շրջանում՝ 15,36–17,61%:

Ըստ այդմ էլ եզրակացրել ենք, որ ՀՀ-ում նորածինների հիպօքսիկ-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 հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի կլինիկական նկարագիրը կատարել ենք ելնելով Sarnat HB, Sarnat MS. (1976) դասակարգումից թեթև, միջին և ծանր, դրանք հստակ միմյանցից տարբերակելով, ինչպես նաև ըստ հետաաջիոն ժամկետի՝ անհաս և հասուն:

ՀԻԷ զարգացման տեսակետից բավականին կարևորել ենք վերջինիս նպաստող գործոնների ուսումնասիրությունը, որոնք եղել են ինչպես անտենատալ, այնպես էլ ինտրանատալ:

ՀԻԷ 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 հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դեբյուտում, իսկ մյուս կողմից ավելի շատ կրել են 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: Գրականության տվյալների ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ խորացնում են գլխուղեղի վնասումը և բարձրացնում հետագայում էպիլեպսիայի հնարավոր զարգացման հավանականությունը:

Նման կարգի ցնցումները չունենալով ըստ մեր դասական գիտելիքների կլինիկա, կարող են դրսևորվել որպես ապնոէ, աչքերի տոնիկ թեքում, համառ չթարթվող աչ-

քեր, լեզվի ռիթմիկ դուրս բերում, կատարել է բռնցքամարտիկի, հեծանվորդի և լողորդի շարժումներ և այլն:

Կատարել ենք նաև արյան կլինիկական և կենսաքիմիական հետազոտություններ:

Արյան կլինիկական և կենսաքիմիական հետազոտությունների ամբողջական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ դրանք որևէ կերպ չեն արտացոլում հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիան որպես նոզոլոգիական միավոր, վերջինիս ընթացքը և առանձնահատկությունները, իսկ ԷՆԱ և C-ռեակտիվ սպիտակուցի հավաստի շեղումները մի կողմից ցույց են տալիս նորաձնի օրգանիզմում ընթացող բավականին լուրջ և բացասական տեղաշարժերը, իսկ մյուս կողմից ևս մեկ անգամ թույլ են տալիս հստակեցնել որ տվյալ դեպքերում գործ ունենք տվյալ քանակակազմի նորաձինների օրգանիզմում առաջացած տարաբնույթ և տարբեր ուղղվածության ծանրագույն տեղաշարժերի հետ, հատկապես, անհաս նորաձինների տեսակետից:

Հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի 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 վիճակագրորեն հավաստի բարձրացում, դուրս գրվելիս անհաս նորաձինների տեսակետից S-100 սպիտակուցի մակարդակը շարունակում է մնալ հավաստի բարձր, սակայն առկա է հավաստի նվազում՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, իսկ ՆՍԷ մակարդակը ընդունվելիս եղել է հավաստի բարձր, դուրս գրվելիս ունի բարձրացման միտում, սակայն՝ համեմատած ընդունվելու ժամանակ ցուցանիշի արժեքի հետ, դիտվում է հավաստի նվազում:

Հարկ է նշել, որ ներկայումս կատարվում են բազմաթիվ փորձարարական (Liu J, Sheldon RA, Segal MR, Kelly MJ. et al., 2012; Shi H, Gabarin N, Hickey E, Askalan R., 2013) և կլինիկական (Liu J, Sheldon RA, Segal MR, Kelly MJ. et al, 2013) հետազոտություններ՝ ուղղված ՀԻԷ նորաձինների բուժական գործընթացին:

Ինչ վերաբերվում է ՀԻԷ ծանր ընթացքով փորկապության պատճառով 7-10 օրվա ընթացքում օրական 2,5 գ լակտուլոզա ստացած հասուն նորաձիններին, ապա 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:

Կարելի է ամենայն հավանականությամբ եզրակացնել, որ լակտուլոզայի օրական 2,5 ընդունումը 7-10 օրվա ընթացքում հանգեցնում է հետազոտված նեյրոմարկերների 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:

Մենք հիպոթեզիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիա առանց փորկապության անհաս և հասուն նորածինների արյան սիճուկում չենք ուսումնասիրել S-100 և նեյրոսպեցիֆիկ էնդլազայի մակարդակներն առանց փորկապության դեպքերում, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ դրանք բազմաթիվ երկրներում բավականին լավ ուսումնասիրված են ծնված բնական մեխանիզմով և կեսարյան հատումի միջոցով, ինչպես հասուն, այնպես էլ անհաս և խիստ ցածր քաշ ունեցող նորածինների շրջաններում, հաստատվել է գոյություն ունեցող բավականին ուժեղ կորելյացիոն կապի առկայությունը հիվանդության կլինիկական ընթացքի և նեյրոմարկերների մակարդակների միջև (Асадова С.И., 2016, Gazzolo D, Abella R, Marinoni E, di Iorio R. et al, 2009; Bennet L, Booth L, Gunn AJ., 2010; Moresco L, Bellissima V, Colivicchi M, Crivelli S. et al., 2010; Ennen CS, Huisman TA, Savage WJ, Northington FJ. et al., 2011; Massaro AN, Chang T, Baumgart S, McCarter R. et al, 2014):

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

Մենք յուրահատուկ մոտեցում ենք ցուցաբերել ԷԷԳ հետազոտության նկատմամբ, հաշվի առնելով մի շարք հանգամանքներ, մասնավորապես, որ այն ունի ախտո-

րոշիչ նշանակություն բուժական տակտիկայի ընտրության հարցում և հիվանդության ելքի կանխագուշակման տեսակետից, որ ԷԷԳ տվյալները օգտագործվել են Սարնատի դասակարգման համակարգում, որն աշխարհում առավել լայն կիրառություն ունի հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ծանրության աստիճանը որոշելիս:

Բացի դրանից, հարկ է նշել, որ զարգացած երկրների խոշոր բժշկական կենտրոնների ավելի քան 68% ԷԷԳ հետազոտությունը համալիր հետազոտությունների պարտադիր բաղադրիչ է (Sanchez S. M., Carpenter J, Chapman K. E. et al., 2013):

Մեր պարագայում ԷԷԳ լայնորեն կիրառել ենք, հատկապես առանց ցնցումների դեպքերի ժամանակ ախտորոշման հստակեցման նպատակով:

Էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիան կատարել ենք նորածնի՝ Մուրացան հի անմիջապես ընդունվելիս, հատկապես, հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի միջին և ծանր աստիճանների ախտահարումների ժամանակ: Այստեղ հաշվի ենք առել այն հանգամանքը, որ սեդացիայի անցնելիս կիրառված դեղորայքը կարող է քողարկել ցնցումների վաղ նշանները:

ՀԻԷ նորածինների էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիայի 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 նաև մեթոդի ոչ ինվազիվ լինելը և օպերատիվ տեղեկատվության ստանալը ՀԻԷ-ով հիվանդների վարման տակտիկայի ճշտման տեսակետից հատկապես այն դեպքերում, երբ դժվարություններ են եղել ախտորոշման ճշտման համար: Սակայն մյուս կողմից, ԷԷԳ պարագայում բավականին մեծ է սուբյեկտիվ գործոնը հետազոտության արդյունքների մեկնաբանելիս: Մյուս կողմից, նորածինների շրջանում ՀԻԷ ախտորոշման և ելքի կանխագուշակման տեսակետից մեթոդի դերը և ֆոնային պատկերի նշանակությունը եղել են բավականին մեծ:

Էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիայի արտահայտված փոփոխությունները, որպես կանոն, կապված են եղել վատ ելքի հետ և արտացոլել են, մասնավորապես, ավելի շատ ծանր կլինիկական ընթացքով ՀԻԷ:

Մյուս կողմից, մենք համամիտ ենք այն հեղինակների հետ, որ ինչպես ախտորոշման, այնպես էլ բուժման տեսակետից միայն էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիկ հետազոտությունը լիարժեք բավարար չէ, ախտորոշման տեսակետից այն կարող է լինել որպես պրոտոկոլային կարգի բաղադրիչ:

Մեր աշխատանքում բավականին և նշանակալից դեր ենք հատկացրել նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտությանը՝ 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 էյկոմալացիա, վենտրիկուլոմեգալիա:

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:

Ոչ պակաս կարևոր է եղել այն հանգամանքը, որ ՆՍԳ գործնականում հայտնաբերվել են այն փոփոխությունները, 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: Սակայն մյուս կողմից ՀԻԷ փորկապություն ունեցող ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն նորածիններին լակտոլոզայի նշանակումը ունեցել է որոշակի և բավականին արտահայտված դրական ազդեցություն հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ընթացքի վրա:

Լիկվորային ուղիների նեյրոսոնոգրաֆիկ հետազոտությունը թույլ չի տվել առանձնացնել էական և սկզբունքային նշանակություն ունեցող վիճակագրական հավաստի խանգարումներ և շեղումներ:

Կենտրոնական նյարդային համակարգում կառուցվածքային փոփոխությունների առկայության և դրանց բնույթի մասին ավելի ճշգրիտ տեղեկավություն ստացել ենք կատարելով գլխուղեղի մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա:

Տվյալ մեթոդը հնարավորություն է տվել ուսումնասիրել գլխուղեղը տարբեր հարթություններում, ընդ որում, ՄՌՏ հետազոտությունը ստանդարտացված մեթոդ է, որը այն դարձնում է ավելի օբյեկտիվ՝ համեմատած նեյրովիզուալիզացման այլ մեթոդների, ներառյալ նեյրոսոնոգրաֆիան:

Մեր պարագայում ՄՌՏ հետազոտությունը թույլ է տվել գնահատել միելինիզացիայի վիճակը գլխուղեղի գորշ և սպիտակ նյութի ախտահարումը, սակայն անհրաժեշտ է հաշվի առնել սուբյեկտիվ գործոնի կարևորությունը՝ մասնագիտական խորհրդատվությունը:

Գլխուղեղի հետազոտության ՄՌՏ մեթոդի հակացուցումներից է, օրինակ, կյուվեզում գտնվող ծանր ՀԻԷ-ով անհաս հիվանդի հատուկ պատրաստությունը, այսինքն, հիմնական խոչընդոտը նրանց նյարդաբանական ստատուսն է:

Ինչպես է պատահել, որ հետազոտել ենք լակտուլոզայի ազդեցությունը նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ:

Որպես կանոն Մուրացան հի-ում ՀԻԷ-ով և փորկապությամբ տառապող նորածիններին, որպես կանոն, նշանակվել է լակտուլոզա՝ հաշվի առնելով նրանց համար տվյալ դեղորայքի լիովին անվնաս լինելը:

Այս կարգի հիվանդները միշտ եղել են մեր խորհրդատվությունների և մանկական ռեանիմատոլոգների և 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 հիպօքսիկ-իշեմիայի կլինիկական դրսևորումների արտահայտվածության նվազման տեսակետից:

Ըստ այդմ էլ մեր կողմից եզրակացվեց ՀԻԷ-ով և փորկապությամբ տառապող և լակտուլոզա ստացող նորածինների հետազոտության մասին:

Հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվել են կարևոր և սկզբունքային նշանակություն ունեցող արդյունքներ, որոնք թույլ են տալիս եզրակացնել, որ հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով և փորկապություն ունեցող ինչպես անհաս, այնպես էլ հասուն

նորածիններին լակտոլոզայի նշանակումը ունեցել է որոշակի և բավականին արտահայտված դրական ազդեցություն հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ընթացքի վրա՝ հաստատված նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի և S-100 սպիտակուցի մակարդակների հավաստի նվազումներով, էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիկ ֆոնային ամպլիտուդի բարձրացումով, նեյրոսոնոգրաֆիայի ժամանակ գլխուղեղի այտուցի, վենտրիկուլոմեգալիայի դեպքերի նվազումով մինչև 60,0%-ով:

Մենք հարկ ենք համարում ստացված նման արդյունքների վերաբերյալ որոշակի պարզաբանումներ ներկայացնել:

Ամենայն հավանականությամբ, նորածինների ՀԻԷ ժամանակ լակտոլոզան ունի ազդեցության մի շարք ուղղություններ:

Փորձի պայմաններում ապացուցվել է լակտոլոզան անուղղակի հակաօքսիդանտ, հաստ աղիքում անաէրոբ բակտերիաների փոխգործողության հետևանքով էնդոգեն ջրածնի առաջացմանը, որը նվազեցնում օքսիդացվող սթրեսի արտահայտվածությունը, լավացնում է գլխուղեղի վիճակը, նվազեցնում նեյրոնների վնասումը և կանխարգելում դրանց ապոպտոզը:

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, ինֆլամասոմ:

Գլխուղեղի բջիջների իշեմիկ կամ տոքսիկ վնասման, ինչպես նաև նեյրոդեգեներացիայի և գլխուղեղի զարգացման խանգարումների ժամանակ նեյրոբորբոքման յուրահատուկ ասպեկտների զարգացումը պայմանավորված է նեյրոնային և գլիային բջիջներում ինֆլամասոմների ձևավորման առանձնահատկություններով (Кывачева Н.В., Моргун А. В., Хилажева Е.Д., Малиновская Н.А. и соавт., 2013):

Հայտնի է, որ գոյություն ունեն իմունային ընկալիչների երկու դաս՝ բջիջների թաղանթներում տեղակայված Toll-like ընկալիչներ (TLRs) և ցիտոպլազայում տեղակայված nucleotide-binding oligomerization domain-like ընկալիչներ (NLRs):

Այս երկու դասի իմունային ընկալիչները ծրագրավորված են ճանաչելու նախաբորբոքային և մյուս ցիտոկինների սեկրեցիան խթանող հիվանդածին մանրէկախյալ մոլեկուլյար ձևերին /անգլ.՝ microbial pathogen-associated molecular ձևերին/ (PAMPs) (Zmora N., Levy M., Pevsner-Fischer M. and Elinav E., 2017):

Ներբջջային PAMP-ների և վտանգի հետ կապված մոլեկուլային ձևերի (անգլ.՝ danger-associated molecular patterns) (DAMPs) ճանաչման համար կարևոր դեր ունեցող ներբջջային սպիտակուցների կամ ինֆլամասոմների խանգարումը կարող է տարբեր վարակների, աղիքային ինքնաբորբոքային և քաղցկեղածին գործընթացների պատճառ հանդիսանալ (Fenini G., Contassot E. and French L.E., 2017; Elinav E., Henao-Mejia J., and Flavell R., 2013):

IL-1 β բակտերիալ վարակների և IL- 18 վիրուսային վարակների համար կարևոր բորբոքային ցիտոկինների գործունեությունն ու հաջորդական սեկրեցիան հանգեցնում է ինֆլամասոմների ակտիվացման (Slaats J., ten Oever J., van de Veerdonk F.L., and Netea M.G., 2016): NLRP3 ինֆլամասոմը NLRP ընտանիքի ամենահետազոտված ինֆլամասոմն է, մինչ դեռ NLRP7 (Khare S., Dorfleutner A., Bryan N., Yun C., Radian A., and de Almeida, L., 2012) և NLRP (Vladimer G.I., Weng D., Paquette S.W., Vanaja S.K. et al., 2012) ինֆլամասոմների 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: Միջին հաշվով մարդու աղիները պարունակում են մեկ կիլոգրամից ավելի բակտերիաներ, որոնց 90 %-ից ավելին օբլիգատ անաէրոբներն են (Quigley EM, 2013):

Աղիքային միկրոբիոցենոզի ցանկացած ֆունկցիայի խանգարումը հանգեցնում է նյութափոխանակության տարբեր ձևերի խանգարմանը, նաև մարդու օրգանիզմում միկրոնուտրիենտների՝ վիտամինների, միկրոէլեմենտների, հանքային աղերի դեֆիցիտի առաջացմանը և մարդու իմուն կարգավիճակի իջեցմանը:

Գրականության տվյալների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ պրոբիոտիկներն ընդունակ են վերականգնելու օրգանիզմի միկրոէկոլոգիական դիսբալանսը դիսբակտերիոզի դեպքում:

Համաձայն Առողջապահական Համաշխարհային Կազմակերպության, 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 (Hemarajata P, Versalovic J., 2013):

Պրոբիոտիկների ազդեցությունները ակնհայտ որ առնչվում են հակա- և նախաբորբոքային գործընթացներին՝ օրգանիզմի իմուն պատասխանի հետ: Օրգանիզմում պրոբիոտիկների և օգտակար բակտերիաների կենսագործունեությունը խթանելու համար հաճախ օգտագործվում են պրոբիոտիկներ:

Ընդլայնված ապացույցները ցույց են տալիս, որ գլխուղեղի խանգարումների համար ընդհանուր ռիսկի գործոնները, ինչպիսիք են աթերոսկլերոզը, դիաբետը, հիպերթենզիան, կապված են NLRP3, NLRP1, NLRC4 կամ AIM2 ինֆլամասոմների ակտիվացման հետ (Lénárt N, Brough D, Dénes Á, 2016): Բնականաբար, պետք է նկարագրվեն պրե- և պրո բիոտիկաթերապիայի կիրառման արդյունավետ փորձեր այս հիվանդությունների դեպքում: Հեղինակների կողմից ցույց է տրվել նաև, որ *Lactobacilli* (պրոբիոտիկ) կիրառումը նվազեցնում է սեպսիսի զարգացման դեպքերը նորածինների հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ (Mohamed S Elfrargy, Azza M. Hassan and Marwa Abd-El-Wahab., 2014):

Մյուս կողմից, ուսումնասիրությունները վկայում են լակտոլոզայի օգտագործման արդյունավետության մասին ՀԻԷ ժամանակ (Galstyan, 2018):

Այսպիսով, պրե- և պրո բիոտիկաթերապիայի կիրառման արդյունավետությունը հիմնականում կախված է օրգանիզմում ինֆլամասոմների, հատկապես NLRP3-ի ակտիվացումների հետ, և պրե- և պրո բիոտիկաթերապիան նույնիսկ ամենատարբեր էթիոլոգիայով հիվանդությունների դեպքում, ինչպիսին է հիպօքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի դեպքում կարող է հաջողությամբ կիրառվել:

Եզրակացություն՝ լակտուլոզան կարող է հանդիսանալ ընտրության և արդյունավետ միջոց նորածինների հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայի բուժման համար:

ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

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 արխիվային տվյալները համակարգող համակարգչային ծրագրով 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 նորածինների 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 նորածինների 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 նորածինների 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. Էլեկտրոնէնցեֆալոգրաֆիկ, նեյրոսոնոգրաֆիկ և ՄՌՏ հետազոտություններն ունեն սկզբունքային և կարևոր նշանակություն հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով անհաս և հասուն նորածինների գլխուղեղում ախտաբանական պրոցեսների ախտորոշման, հիվանդության ծանրության աստիճանի որոշման և բուժական գործընթացի արդյունավետության գնահատման հարցում

4. Հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով փորկապությամբ տառապող անհաս և հասուն նորածիններին 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 լակտոլոգայի կիրառմանը, նվիրված հիպոքսիկ-իշեմիկ էնցեֆալոպաթիայով նորածինների բուժման հիմնախնդրին:

ԵՊԲՀ պատրաստել մեթոդական ուղեցույց <<ՀԻԷ նորածինների հետազոտման և բուժման պրոտոկոլ>>:

1. Ադամյան Ս.Ֆ. Նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի որոշման դերը բարձր ռիսկի խմբի հղիներից ծնված երեխաների հոգեշարժական խանգարումների դեպքում // Ատենախոս. սեղմագիր, ք.գ.թ., Երևան, 2012 թ. 26 էջ:
2. Հարությունյան Ա.Մ. Սանիտարական վիճակագրություն, Երևան, 2000, 120 էջ:
3. Հիվանդությունների, վնասվածքների և մահվան դեպքերի>> միջազգային դասակարգման X վերանայման տարբերակ // Երևան, 1992:
4. Аборин С.В., Печкуров Д.В., Захарова Л.И., Кольцова Н.С. Комплексная характеристика глубоконедоношенных детей на этапе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных по данным сплошной выборки // Практическая медицина. 2017. №7 (108). С. 119-125.
5. Адамян С.Ф. Современные методы лабораторной диагностики перинатальных поражений нервной системы у новорожденных путем определения нейроспецифической эналазы в пуповинной крови // Медицинская наука Армении НАНРА. 2010. №1. С. 3-10.
6. Алифанова С.В. Прогнозирование исходов перинатального повреждения нервной системы у недоношенных новорожденных // Здоровье ребенка. 2013. №8(51). С. 147-149.
7. Асадова С.И. Динамика концентрации нейроспецифических белков в крови недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом на фоне комплексной терапии // Мир медицины и биологии. 2016. №1(55). С. 17-22.
8. Афанасьева И.А., Кириченко М.А., Язва АА., Хайтович Н.В. Гипоксически-ишемическая перинатальная энцефалопатия у детей: возможности коррекции // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології Січень/Березень. 2017. Т. 11. №1. С. 24-28.
9. АшEROVA-Юшкова Д.В., Ковалёва М.А., Чапарова Т.В., Шмелёва А.А. и соавт. Возможности уменьшения летальности в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных // Педиатр. 2016. Т. 7. Вып. 2. С. 40-46.

10. Белоусова Т.В., Ряжина Л.А. Поражения ЦНС у новорожденных-подходы к коррекции острого периода // Мать и дитя в Кузбассе. 2010. №4(43). С. 13-16.
11. Бенис Н.А., Самсонова Т.В., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н. и соавт. Особенности показателей количества глиального белка S-100 и уровня суммарных метаболитов оксида азота в крови у глубоконедоношенных детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга // Здоровье ребенка. 2013. №6(49). С. 130-134.
12. Бенис Н.А., Самсонова Т.В., Попова И.Г., Кузьменко Г.Н. Клиническое значение определения уровня суммарных метаболитов оксида азота и десквамированных эндотелиоцитов в крови у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным поражением ЦНС // Врач аспирант. 2011. №5. Т.48. С. 4-9.
13. Блинов Д.В. Диагностическое значение ЭЭГ и биохимических маркеров повреждения мозга при гипоксически-ишемической энцефалопатии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016. Т. 8. С. 92-98.
14. Блинов Д.В. Перинатальное поражение мозга: актуальные вопросы эпидемиологии и подходы к классификации // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. Т. 10. №4. С. 84-93.
15. Виноградова И.В. Заболеваемость и летальность детей с экстремально низкой массой тела // Вестник Чувашского университета. 2012. №3. С. 335-341.
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. // М.: 1998. 459 с.
17. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Биомаркеры перинатального поражения центральной нервной системы // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. №1. С. 47-57.
18. Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А. и соавт. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорождённых, рождённых в тяжёлой асфиксии // Бюллетень ВСНЦ со РАМН. 2017. Т.2. №2 (114). С. 95-101.
19. Ианг И., Розенберг Г.А. Повреждение гематоэнцефалического барьера при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях // Журнал национальной ассоциации по борьбе синсультом «Stroke». Российское издание. 2012. №1. С. 91-96.

20. Иова А.С., Щугарева Л.М., Гармашов Ю.А. Пути повышения чувствительности шкалы комы Глазго у детей (педиатрическая шкала комы Глазго - Санкт-Петербург) // Матер. I Всерос. конф. по детской нейрохирургии. М., 2003. С. 134-135.
21. Кувачева Н.В., Моргун А.В., Хилажева Е.Д., Малиновская Н.А. и соавт. Формирование инфламмасом: новые механизмы регуляции межклеточных взаимодействий и секреторной активности клеток // Сибирское медицинское обозрение. 2013. №5.(70). С. 3-10.
22. Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Горбунов А.В., Гребенникова О.В. и соавт. Последствия перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у доношенных новорожденных: диагностика и принципы восстановительного лечения. // Педиатрия. 2011; 90 (1): 66-70.
23. Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Львов В.С., Иванов Д.О. МРТ-паттерны гипоксически-ишемического поражения головного мозга у доношенных новорожденных // Педиатрия 2017. Т.8. вып. 6. С. 87-90.
24. Никулина Е.Н., Елгина С.И., Липкова Ю.А., Липков С.В. Основные показатели состояния здоровья недоношенных новорожденных // Мать и дитя в Кузбассе. 2017. №3.(70). С. 21-25.
25. Ортеменка Е.П. Особенности течения раннего периода адаптации новорожденных, больных гипоксически-ишемической энцефалопатией, в зависимости от массы тела при рождении // Здоровье ребенка. 2015. №3(65). С. 99-103.
26. Ортеменка Е.П. Перинатальные факторы риска гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных с нормальной и низкой для срока гестации массой тела // Международный неврологический журнал. 2015. №4(74). С. 46-50.
27. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорождённых // М.: 4-е изд. 2013. 288 с.
28. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Курзина Е.А. Оценка органной недостаточности у новорождённых // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2011. №2. С. 43-50.

29. Руденко Н.В., Бениова С.Н. Состояние здоровья недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. №3. С. 34-36.

30. Салмина А.Б., Окунева О.С., Таранушенко Т.Е., Фурсов А.А. и соавт. Роль нейрон-астроглиальных взаимодействий в дизрегуляции энергетического метаболизма при ишемическом перинатальном поражении головного мозга // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2008. №3. С. 44-51.

31. Самсонова Т.В., Бенис Н.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н. Диагностическое значение показателей белка S-100 и нейротрофического фактора головного мозга BDNF в крови у глубоко недоношенных детей // Мать и дитя в Кузбассе. 2015. №4(63). С. 40-41.

32. Синельщикова А.В., Милосердое М.А. Осложненное течение перинатального периода как предиктор развития неврологических нарушений у детей дошкольного возраста // Смоленский медицинский альманах. 2017. №1. С. 340-343.

33. Снопков В.Н., Яковлев Д.П., Шульга Л.В., Кислюк Г.И. Математический прогноз развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация 2013. №11 (154). Вып. 22/1. С. 168-171.

34. Таранушенко Т.Е., Устинова А.В., Демьянова И.М. Динамика нейросонографических изменений у новорожденных детей при тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии в зависимости от лечения // Сибирский медицинский журнал. 2006. №4. С. 57-60.

35. Хамадьянов У.Р., Амирова В.Р., Камалов Э.М., Хамадьянова А.У. и соавт. Внедрение современных технологий выхаживания новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в условиях перинатального центра г. Уфы // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т.9. №6. С. 41-44.

36. Цыбелева Э.М. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения // Дисс... к.м.н. 2009. 169 с.

37. Яковенко М.П., Клещенко Е.И. Клинико-морфологические критерии поражения нервной системы у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. №24 (4). С. 176-180.
38. Abbasoglu A., Sarialioglu F., Yazici N., Bayraktar N., et al. Serum neuron-specific enolase levels in preterm and term newborns and in infants 1-3 months of age. // *Pediatr Neonatol.* 2015; 56 (2): 114-9.
39. Alshweki A, Pérez-Muñuzuri A, López-Suárez O, Baña A. et al Relevance of urinary S100B protein levels as a short-term prognostic biomarker in asphyxiated infants treated with hypothermia.// *Medicine (Baltimore).* 2017 Nov;96(44):e8453.
40. Anderson P. Neuropeptide could be bio-marker for stroke. // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2012; 60, 346-354.
41. Balduini W, Carloni S, Perrone S. et al The use of melatonin in hypoxic-ischemic-brain damage:an experimental study//*J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25 Suppl 1:119-24.
42. Barkovich AJ. Magnetic resonance techniques in the assessment of myelin and myelination. // *J. Inherit. Metab. Dis.*, 2005. 28, 311-343.
43. Bennet L, Booth L, Gunn AJ. Potential biomarkers for hypoxic-ischemic encephalopathy. // *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010 Oct; 15(5):253-60.
44. Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Tenorio V. et al. Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN). Neuroprotection with hypothermia in the newborn with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Standard guidelines for its clinical application. // *An Pediatr (Barc).* 2011 Nov;75(5):341.e1-20.
45. Campbell H, Govindan RB, Kota S, Al-Shargabi T et al. Autonomic Dysfunction in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy Undergoing Therapeutic Hypothermia Impairs Physiological Responses to Routine Care Events. // *J Pediatr.* 2018 May;196:38-44.
46. Carrasco M, Perin J, Jennings JM, Parkinson C et al.. Cerebral Autoregulation and Conventional and Diffusion Tensor Imaging Magnetic Resonance Imaging in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. // *Pediatr Neurol.* 2018 Apr 2.
47. Chakkarapani E, Dingley J, Aquilina K, Osredkar D et al Effects of xenon and hypothermia on cerebrovascular pressure reactivity in newborn global hypoxic-ischemic pig model. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2013. 33, 1752-1760.

48. Chavez-Valdez R, O'Connor M, Perin J, Reyes M. et al Sex-specific associations between cerebrovascular blood pressure autoregulation and cardiopulmonary injury in neonatal encephalopathy and therapeutic hypothermia.// *Pediatr Res*. 2017 May;81 (5):759-766.
49. Chen X, Zuo Q, Hai Y, Sun XJ. Lactulose: an indirect antioxidant ameliorating inflammatory bowel disease by increasing hydrogen production. // *Med Hypotheses*. 2011. Mar;76(3):325-7.
50. Chen X, Zhai X, Kang Z, Sun X. Lactulose: an effective preventive and therapeutic option for ischemic stroke by production of hydrogen. // *Med Gas Res*. 2012 Feb 6;2:3.
51. Conway JM, Walsh BH, Boylan GB, Murray DM. Mild hypoxic ischaemic encephalopathy and long term neurodevelopmental outcome - A systematic review. // *Early Hum Dev*. 2018 May;120:80-87.
52. De Vries LS, Groenendaal F. Patterns of neonatal hypoxic-ischemic brain injury. // *Neuroradiology*, 2010. 52 (6), 555-566.
53. Donn SM, Fanaroff JM. Medico-legal implications of hypothermic neuroprotection in the newborn. // *J Neonatal Perinatal Med*. 2018 Apr 24.
54. Elinav, E., Henao-Mejia, J., and Flavell, R. Integrative inflammasome activity in the regulation of intestinal mucosal immune responses. *Mucosal Immunol*. (2013). 6, 4-13.
55. Ennen CS, Huisman TA, Savage WJ, Northington FJ. et al. Glial fibrillary acidic protein as a biomarker for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy treated with whole-body cooling. // *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Sep;205(3): 251.e1-7.
56. Fan X, Kavelaars A, Heijnen CJ, Groenendaal F, van Bel F. Pharmacological neuroprotection after perinatal hypoxic-ischemic brain injury // *Curr. Neuropharmacol.*, 2010. 8 (4), 324-334.
57. Fenini, G., Contassot, E., and French, L. E. Potential of IL-1, IL-18 and inflammasome inhibition for the treatment of inflammatory skin diseases. *Front. Pharmacol*. (2017). 8, 278. doi: 10.3389/fphar.2017.00278.
58. Fiedorowicz M., Makarewicz D., Staszak-Mrozek K.I et al. CDP-choline (citicoline) attenuates brain damage in a rat model of birth asphyxia CDP-choline (citicoline) attenuates brain damage in a rat model of birth asphyxia // *Acta Neurobiol Exp* 2008. 68 (3). C. 389-397.

59. Galstyan L. Characteristic of Neuronspecific Markers in Preterm Infants with Hypoxic-ischemic Encephalopathy. *Journal of Neonatal and Pediatric Medicine*. 2018, 4:1 DOI: 10.4172/2572-4983.1000150.
60. Gazzolo D, Abella R, Marinoni E, di Iorio R. et al New markers of neonatal neurology. // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22 Suppl 3:57-61.
61. Giuseppe D., Sergio C., Pasqua B., Giovanni L.V. et al. Perinatal asphyxia in preterm neonates leads to serum changes in protein S-100 and neuron specific enolase. *Curr Neurovasc Res*. 2009; 6 (2): 110-6.
62. Gonzales-Portillo GS, Reyes S, Aguirre D. Stem cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. // *Front. Neurol.*, 2014. 5, 147.
63. Graham EM, Everett AD, Delpech JC et al. Biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy: state of the art. // *Curr Opin Pediatr*. 2018 Apr;30(2):199-203.
64. Gupta C, Massaro AN, Ray PE. A new approach to define acute kidney injury in term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy.// *Pediatr Nephrol*. 2016;31(7):1167-78.
65. Hanlon LA, Huh JW, Raghupathi R. Minocycline Transiently Reduces Microglia /Macrophage Activation but Exacerbates Cognitive Deficits Following Repetitive Traumatic Brain Injury in the Neonatal Rat. // *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016 Mar;75 (3):214-26.
66. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2013;6(1):39-51. doi:10.1177/1756283X12459294.
67. Hill A, Volpe JJ. Neurologic disorders. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG//*Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn*. Philadelphia NY, 1994. 1117-1138.
68. Holmes GL. Effects of seizures on brain development: lessons from the laboratory.// *Pediatr. Neurol.*, 2005. 33 (1), 1-11.
69. Khare, S., Dorfleutner, A., Bryan, N., Yun, C., Radian, A., and de Almeida, L. An NLRP7-containing inflammasome mediates recognition of microbial lipopeptides in human macrophages. *Immunity*. 2012. 36:464–476.

70. Lehmann C1, Bette S, Engele J.. High extracellular glutamate modulates expression of glutamate transporters and glutamine synthetase in cultured astrocytes. // Brain Res. 2009 Nov 10;1297:1-8. doi: 10.1016/j.brainres.2009.08.070. Epub 2009 Aug 31.
71. Lénárt N, Brough D, Dénes Á. Inflammasomes link vascular disease with neuroinflammation and brain disorders. J Cereb Blood Flow Metab. 2016 Oct;36(10):1668-1685.
72. Liu J, Sheldon RA, Segal MR, Kelly MJ. et al 1H nuclear magnetic resonance brain metabolomics in neonatal mice after hypoxia-ischemia distinguished normothermic recovery from mild hypothermia recoveries. // Pediatr Res. 2013 Aug;74(2):170-9.
73. Massaro AN, Chang T, Baumgart S, McCarter R. et al Biomarkers S100B and neuron-specific enolase predict outcome in hypothermia-treated encephalopathic newborns*. // Pediatr Crit Care Med. 2014 Sep;15(7):615-22.
74. Massaro AN, Chang T, Kadom N, Tsuchida T. et al. Biomarkers of brain injury in neonatal encephalopathy treated with hypothermia. // J. Pediatr., 2012. 161 (3). 434-440.
75. Merchant N, Azzopardi D. Early predictors of outcome in infants treated with hypothermia for hypoxic-ischaemic encephalopathy//Dev Med Child Neurol. 2015;57 Suppl 3:8-16.
76. Mohamed S Elfragy, Azza M. Hassan and Marwa Abd-El-Wahab. Oral Probiotics Reduce Incidence of Necrotizing Enterocolitis and Sepsis in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Journal of American Science 2014;10(10).
77. Moresco L, Bellissima V, Colivicchi M, Crivelli S. et al [Markers of brain injury in non-invasive biological fluids]. // Minerva Pediatr. 2010 Jun;62 (3 Suppl 1):141-3.
78. Mori H, Momosaki K, Kido J, Naramura T. et al Amelioration by glycine of brain damage in neonatal rat brain following hypoxia-ischemia // Pediatr Int. 2017;59(3):321-327.
79. Pepoyan A., Harutyunyan N., Grigoryan A., Balayan M. et al Some clinical blood characteristics of patients with familial Mediterranean fever disease from an Armenian cohort. // Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2015. 60. 46-47.
80. Pepoyan A.Z., Balayan M.H., Manvelyan A.M., Mamikonyan V. et al Lactobacillus acidophilus INMIA 9602 Er-2 strain 317/402 probiotic regulates growth of commensal Esche-

richia coli in gut microbiota of Familial Mediterranean fever disease subjects // Lett. Appl. Microbiol. 2017. 64. 254-260.

81. Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. Clin. Ther., 2006. 28 (9), 1353-1365.

82. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with postasphyxia neonatal encephalopathy//Eur. J. Paediatr. Neurol., 2009.13 (3), 224-234.

83. Quigley EM M. Gut Bacteria in Health and Disease. Gastroenterology & Hepatology. 2013;9(9):560-569.

84. Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards AD, Brocklehurst P et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. // Lancet Neurol., 2010. 9, 39-45.

85. Sabir H, Jary S, Tooley J, Liu X, Thoresen M. Increased inspired oxygen in the first hours of life is associated with adverse outcome in newborns treated for perinatal asphyxia with therapeutic hypothermia. // J. Pediatr., 2012.161 (3), 409-416.

86. Sanchez S.M., Carpenter J., Chapman K.E. et al. Pediatric ICU EEG Monitoring: Current Resources and Practice in the United States and Canada. // J Clin Neurophysiol. 2013; 30 (2): 156-60.

87. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electro-encephalographic study. // Arch. Neur., 1976. 33, 696-705.

88. Shi H, Gabarin N, Hickey E, Askalan R. TLR-3 receptor activation protects the very immature brain from ischemic injury. // J Neuroinflammation. 2013 Aug 21;10:104.

89. Slaats, J., ten Oever, J., van de Veerdonk, F.L., and Netea, M.G. IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. PLoS Pathog. (2016)12(12): e 1005973. doi: 10.1371/journal.ppat.1005973

90. Sun J., Li J., Cheng G., Sha B., et al. Effects of hypothermia on NSE and S-100 protein levels in CSF in neonates following hypoxic/ ischaemic brain damage. Acta Paediatr. 2012; 101 (8): 316-20.

91. Thornberg E., Thiringer K., Hagberg H., Kjellmer I. Neuron specific enolase in asphyxiated newborns: association with encephalopathy and cerebral function monitor trace. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1995; 72 (1): 39-42.
92. Traudt CM, McPherson RJ, Bauer LA, Richards TL et al Concurrent erythropoietin and hypothermia treatment improve outcomes in a term nonhuman primate model of perinatal asphyxia. // Dev Neurosci. 2013;35(6):491-503.
93. Vladimer, G.I., Weng, D., Paquette, S.W., Vanaja, S.K., Rathinam, V.A., Aune, M.H. et al. (2012). The NLRP12 inflammasomes recognizes *Yersinia pestis*. Immunity 37, 96–107.
94. Walsh BH, Inder TE. MRI as a biomarker for mild neonatal encephalopathy. // Early Hum Dev. 2018 May;120:75-79.
95. Wang Q, Lv H, Lu L, Ren P, Li L. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: emerging therapeutic strategies based on pathophysiologic phases of the injury. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 May 2:1-8.
96. Weeke LC, Groenendaal F, Mudigonda K, Blennow M et al.. A Novel Magnetic Resonance Imaging Score Predicts Neurodevelopmental Outcome After Perinatal Asphyxia and Therapeutic Hypothermia. // J Pediatr. 2018 Jan;192:33-40.e2.
97. Wu TW, Tamrazi B, Soleymani S, Seri I, Noori S. Hemodynamic Changes During Rewarming Phase of Whole-Body Hypothermia Therapy in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. // J Pediatr. 2018 Mar 20.
98. Yang J, Wu EX.. Manganese-enhanced MRI detected the gray matter lesions in the late phase of mild hypoxic-ischemic injury in neonatal rat. // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2007;2007:51-4
99. Yang J1, Khong PL, Wang Y, Chu AC et. al.. Manganese-enhanced MRI detection of neurodegeneration in neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. // Magn Reson Med. 2008 Jun;59(6):1329-39.
100. Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D. Hypoxicischemic encephalopathy [Электронный ресурс]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/973501> (date of access: 25.09.2012). 2012.

101. Zhu L, Bai X, Wang S, Hu Y. et al Recombinant human erythropoietin augments angiogenic responses in a neonatal rat model of cerebral unilateral hypoxia-ischemia.// Neonatology. 2014;106(2):143-8.

102. Zmora, N., Levy, M., Pevsner-Fischer, M. Elinav E. Inflammasomes and intestinal inflammation. // Mucosal Immunol. 2017.10:865-883.