

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULAN UŞAQLARDA MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN PATOGENEZİNİN NEYROKİMYƏVİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Hacıyeva A.S.

K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Tədqiqatın məqsədi: Mərkəzi sinir sisteminin (MSS) zədələnmələri nəticəsində formalaşan struktur patologiyaları proqnozlaşdırmaq üçün neyrospesifik faktorların rolunu müəyyən etməkdən ibarətdir: beynin neyrotrofik faktoru (BDNF), damar endotelial böyümə faktoru (VEGF), neyrospesifik enolaza (NSE). Periferik qanda immünferment analizi ilə 7-ci gün və 28-ci gündə müayinənin nəticəsi göstərir ki, MSS-nin zədələnmələri zamanı struktur patologiya aşkar olunan yenidoğulanlarda, hipoksik zədələnmələr aşkar olunan yenidoğulanlara nisbətən BDNF-in səviyyəsi aşağı, VEGF-in səviyyəsi isə yuxarı olur ($p < 0,05$). NSE-nin qanda səviyyəsi struktur patologiya aşkar olunan uşaqlarda hipoksiya aşkar olunanlara nisbətən yüksək səviyyədə olmuşdur. Aparılan müayinə nəticəsində çox az kütlə doğulan uşaqlarda BDNF-in səviyyəsinin azalması və 1 yaşında MSS-nin struktur patologiyalarının formalaşması arasında dərin korrelyasiya əlaqələri müəyyən olunmuşdur ($R=0,75$, $R=-0,64$).

Açar sözlər: Çox az kütlə ilə doğulan uşaqlar, beynin hipoksik zədələnmələri, beynin struktur zədələnmələri, neyrospesifik enolaza, beynin neyrotrofik faktoru, damar endotelial böyümə faktoru.

Mərkəzi sinir sisteminin (MSS) perinatal zədələnmələri körpə ölümü və uşaqlarda əlilliyin daha çox yayılmış səbəblərindəndir. Yenidoğulanlarda MSS-nin perinatal patologiyalarının strukturunda vaxtından əvvəl doğulan uşaqların beyninin perinatal zədələnmələri xüsusi yer tutur [1,2]. Bu, bir tərəfdən, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların beyninin morfoloji xüsusiyyətləri ilə, digər tərəfdən, onlarda hemodinamikanın spesifikliyi və mübadilə pozulmalarının xarakteri ilə əlaqədardır.

Müasir tibbin əsas məqsədi çox az kütlə ilə doğulan uşaqların sağ qalmasından sonrakı nəticələri yaxşılaşdırmaqdır. Müəyyən olunmuşdur ki, çox az kütlə ilə doğulan uşaqların 20%-dən 50%-ə qədərində ağır psixonevroloji patologiyalar - uşaq serebral iflici, bronx-ağciyər displaziyası, əqli inkişafdan qalma, hidrosefaliya, epilepsiya, karlıq, korluq və s. rastgəlmə tezliyi yüksəkdir.

Neonatal dövrdə müşahidə edilən klinik göstəricilərə əsasən uşağın gələcək həyatı haqqında proqnoz vermək çətin olur. Bu göstəricilərdən əlavə genetik olaraq MSS-nin zədələnmələrinin nəticələri təkcə baş beyin neyronlarının bərpa olunması imkanlarından deyil, eyni zamanda onların yetişkənlik dərəcəsiindən və adekvat funksiya yerinə yetirməsindən asılıdır [3,4].

Beyin toxumasının zədələnmə markerlərindən biri də neyrospesifik enolazadır (NSE). NSE MSS-nin hüceyrədaxili fermentidir və iki qamma-subvahid strukturundan ibarət olub neyroendokrin hüceyrələrdə və neyronlarda yerləşirlər. Neyronlar üçün spesifik olan enolaza həmçinin trombotsitlərdə də müəyyən edilmişdir [5].

MSS-də gedən müxtəlif patoloji dəyişikliklərin meyarı kimi neyrotrofik faktordan istifadə olunması müasir təbabətin, xüsusilə nevrologiyanın perspektiv istiqamətlərindəndir. Yenidoğulanlarda neyrotrofik faktorların tədqiqi, MSS-nin perinatal zədələnmələrin diaqnostikası üçün istifadə olunması xüsusi maraq doğurur. Məsələnin aktuallığına baxmayaraq, perinatal dövrdə MSS-nin funksiyasının pozulmasında neyrotrofik faktorların rolu kifayət qədər öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, baş beyin neyrotrofik faktoru (brain damage neurotrophic factor - BDNF) apoptozun ingibisiyasında mühüm rol oynayır. BDNF molekulu 119 qlikolizə olunmamış amin turşu qalığından ibarətdir və molekulyar kütləsi 13 kDaldondur. BDNF - baş beyin bütün strukturlarında neyronların cismində, akson və dendritlərdə, hipokampda, neokorteks və beyinciyin piramid hüceyrələrində lokalizə olunur. BDNF qlutamatergik və qamma-amino yağ turşuları (QAJT) arasındakı balans saxlayır [7,8].

Müəyyən edilmişdir ki, BDNF təsirindən neyronlarda anabolik, neurotransmitter və mediator enzimlərin sintezi artır. Eyni zamanda struktur zülalların sintezi artır ki, bu da böyüməkdə olan neyronlar üçün mediator rolu oynayır.

Müəyyən olunmuşdur ki, hər bir vaxtından əvvəl doğulan uşaq antenatal dövrdə hipoksiya şəraitində inkişaf edir. Bətdaxili hipoksiyanın etiologiyasından asılı olmayaraq onun dölə patoloji təsiri eyni istiqamətdə baş verir və postnatal dövrdə hipoksik-işemik zədələnmələrə səbəb olan baş beyin inkişaf və yetişməməzliyi ilə müşayiət olunur. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda MSS-nin perinatal hipoksik-işemik zədələnmələri 100% təşkil edir.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda mikrosirkulyator sahədə olan damarların divarında saya əzələ qatı olmadığı üçün onlar zədələnmələrə daha çox məruz qalırlar. Bütün orqan və sistemlərdə olduğu kimi, beyində gedən intensiv metabolik proseslərin əsasında qan damarlarının inkişafı və tənzimi mühüm rol oynayır [9].

Son 10 ildə aparılan müayinələrin nəticələri angiogenozun regulasiya və induksiyaında damar endotelial inkişaf faktorunun (VEGF) əsas rol oynadığını sübut etmişdir. VEGF qlipoprotein təbiətli olub, molekulyar kütləsi 45 kDa-dır. VEGF müxtəlif tipli hüceyrələr tərəfindən sintez olunaraq, 226 amin turşusundan ibarət olub, insan yumurtalıqlarında, qan zərdabında, cift və böyrəklərdə identifikasiya olunur. Bu faktorun damarların formalaşması və yeni damarların inkişafı ilə damar şəbəkəsinin genişlənməsindəki rolu eksperimental işlərin nəticəsində sübut olunmuşdur [9].

VEGF embrional vaskulo-angiogenozun çox vacib faktorudur. O, endotelial hüceyrələrin proliferasiyasını stimule edir, mövcud damar və yeni damar endotelinin fəaliyyətini optimallaşdırır. Bundan əlavə, o sümük iliynin qranulositar-makrofaqal inkişafını təmin edir. VEGF-in apoptoz prosesindəki rolunu xüsusi qeyd etmək lazımdır. Eyni zamanda onun, endotelial hüceyrələrindən antiapoptoz zülal sintezini sürətləndirməsi sübut olunmuşdur ki, bu da fizioloji və patoloji angiogenozda endotelial hüceyrələrin yaşaması üçün VEGF-i çox vacib

faktor kimi qiymətləndirməyə imkan verir [10].

Bütün qeyd edilənlər MSS-nin hipoksik-işemik zədələnməsi aşkar olunan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda neyrotrofik faktorların erkən diaqnostik və proqnostik imkanlarının öyrənilməsinin vacibliyini diktə edir.

Tədqiqatın məqsədi: Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda neyrospesifik enolazan (NSE), baş beyin neyrotrofik faktoru (brain da-mage neurotrophic factor - BDNF) və damar endotelial inkişaf faktorunun (VEGF) səviyyəsini və proqnostik əhəmiyyətini müəyyən etməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın materialı və müayinə metodları: Tədqiqata perinatal asfiksiya keçirmiş, erkən neonatal dövrdə RİTŞ daxil olmuş 55 vaxtından əvvəl doğulan uşaq cəlb edilmişdir. Nəzarət qrupu kimi fizioloji gedişli hamiləlik və doğuşdan olan 16 vaxtında doğulmuş uşaq daxil olunmuşdur.

Hestasiya yaşına görə bütün müayinə olunan uşaqlar 3 qrupa bölünmüşdür; 1-ci qrupa hestasiya yaşı 28-31 arasında olan 20 uşaq, 2-ci qrupa hestasiya yaşı 32-34 həftə arasında olan 35 uşaq, 3-cü nəzarət qrupuna 38-41 hestasiya həftəsi arasında olan 16 uşaq aid edilmişdir. Apqar şkalası ilə qiymətləndirmə zamanı həyatın 1-ci dəqiqəsində $4,12 \pm 1,06$ və $5,25 \pm 0,58$ bal olmuşdur. 5-ci dəqiqədə qiymətləndirmə zamanı fərqli nəticələr əldə olunmuşdur: $5,85 \pm 0,43$ və $6,48 \pm 0,65$.

Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlar sağlam analardan doğulmuşlar. Bətdaxili inkişaf fəsadlaşmamış hamiləlik fonunda keçmişdir və 5-7-ci günlərində kafi vəziyyətdə və yazılmışlar.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar həyatlarının 7-ci günü və 28-30-cü günü müayinə olunmuşlar. MSS-nin zədələnmələrinin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq hər bir qrup öz növbəsində 2 yarımqrupa bölünmüşdür: A yarımqrupuna MSS-nin struktur zədələnmələri və B qrupuna isə hipoksiya keçirən uşaqlar daxil edilmişlər. 1A (n=7), 1B (n=13), IIA (n=16), IIB (n= 19).

Nevroloji statusun qiymətləndirilməsi son təsnifatdan istifadə etməklə sindromoloji prinsiplərlə aparılmışdır. Bu təsnifat xəstəliklərin 10-cu Beynəlxalq Təsnifatından istifadə olunmuş terminoloji yanaşma nəzərə alınmaqla tərtib olunmuşdur.

Bütün müşahidə olunan uşaqlar dinamik neyrosonografiya müayinəsinə cəlb edilmişdir. Ultrasəs skanirlənmə böyük əmgəkdən sektoral 5Mhs və 7,5Mhs ötürücü ilə Aloka SSD-1400 aparatı vasitəsi ilə aparılmışdır. Neyrosonografiya zamanı aşkar edilmiş serebral pozğunluqların transformasiyası dinamikada izlənilmişdir.

Qeyd olunanlarla yanaşı müayinə olunmuş yenidoğulan uşaqlarda MSS-nin perinatal zədələnməsi zamanı neyrotrofik böyümə faktoru (BDNF), damar endotelial böyümə faktoru (VEGF), neyrospezifik enolazın (NSE) konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında sərtfəzalı immunferment üsulu ilə öyrənilmişdir.

İmmunkimyəvi göstəricilərin (BDNF, VEGF, NSE) səviyyəsi və bu zülallara qarşı antitellərin konsentrasiyası müayinə olunmuş yenidoğulan uşaqlarda dinamikada 5-7 və 28-30-cu günlər təyin edilmişdir.

Qruplar arasındakı fərqi qiymətləndirmək üçün qeyri-parametrik U-Uilkokson (Mann-Uitni) meyarından istifadə olunmuşdur. Müayinə qruplarında müxtəlif göstəricilər arasında asılılığı aşkar etmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Bu məqsədlə ranqlı Spirmen korrelyasiya əmsali hesablanmış və alınmış əmsalin dürüstlüyü qiymətləndirilmişdir.

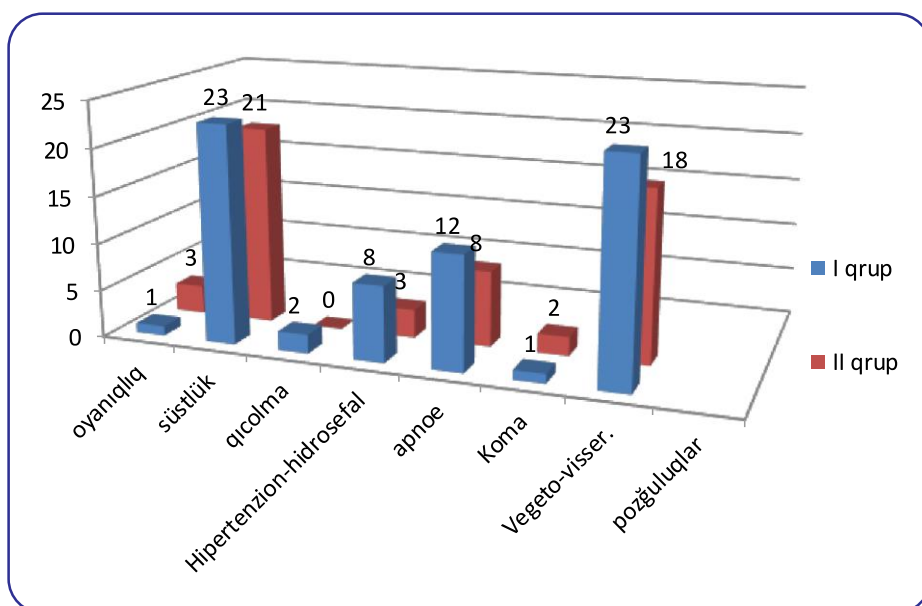
Nəticələr və onların müzakirəsi: I qrupa daxil olan uşaqlardan 16 (53,8%) və II qrupa daxil olan uşaqlardan 5 (16,6%) ağır asfiksiya ilə doğulmuşlar. Eyni zamanda orta ağır asfiksiya ilə doğulanlar II qrupda 25 (83,3%) və ondan 2 dəfə az (34,5%) I-ci qrupda müşahidə edilmişdir. Uşaqlar doğum evindən reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə köçürülmüşlər. Şöbədə I qrupa daxil olan uşaqlar $20,21 \pm 7,00$ gün və II qrupa daxil olan uşaqlar $4,36 \pm 2,01$ ($P=0,0016$) müalicə olunmuşlar. Hər iki qrupuna daxil olan uşaqlarda bir neçə patologiya birlikdə müşahidə edilib. Bütün uşaqlarda müxtəlif dərəcədə tənəffüs pozğunluğu müşahidə edilib və I qrup uşaqların 28 (93,3%) nəfər və II qrup uşaqların 4 (16%) nəfərində ağciyərlərin süni ventilyasiyası (ASV) aparılıb. ASV müddəti $11,7 \pm 3,68$ və $2 \pm 1,30$ gün təşkil etmişdir. ASV sonra bütün

uşaqlara SPAP və binazal zondla respirator dəstək olunmuşdur. MSS-nin müxtəlif dərəcəli zədələnmələri hər iki qrupa daxil olan yenidoğulanlarda müşahidə edilmişdir. Mədəcikdəxili qansızma I dərəcə 7 (26,9%) və 6 (20%) nisbətində müşahidə edilmişdir. Serebral işemiya II qrup yenidoğulanlarda 9 (30%) və I qrupa daxil olanlarda 3,84% təşkil etmişdir. Serebral işemiya III dərəcə çox az kütlə ilə doğulan uşaqların demək olar ki, hamısında rast gəlməmişdir. Uşaqların vəziyyətinin ağırlaşması infeksiya proseslərin inkişafı ilə əlaqədar olmuşdur. I qrupa daxil olan 9 (34,6%) və II qrupa daxil olan 3 (10%) yenidoğulanda bətn-daxili pnevmoniya inkişaf etmişdir. Anadangəlmə sitomeqalovirus infeksiyası 6 (23,7%) və 1 (3,3%) nisbətində müşahidə edilmişdir.

MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələrinin klinik xarakteristikası şəkil-1-də verilmişdir. Göründüyü kimi hər iki qrupa daxil olan yenidoğulanlarda süstlük sindromu və vegeto-visseral pozğunluqlar üstünlük təşkil etmişdir. Süstlük sindromu I qrup yenidoğulanların 23 nəfəri və II qrupa daxil olanların 21 nəfərində müşahidə edilmişdir. Göründüyü kimi qruplar arasında ciddi fərq müşahidə edilməmişdir. MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələri zamanı vegeto-visseral pozğunluqların klinik manifestasiyası neonatal dövrdə (5-7-ci gün) təzahür etmişdir. Vegetativ sinir pozğunluqları əsasən özünü bəbəklərin vəziyyətində, dəri örtüyündə, A/T səviyyəsində, ürək döyünməsi və tənəffüsün tezliyinin dəyişməsinə, bağırsaqların peristaltikasının pozulmasında, bronxial və ağız suyu sekresiyasının artmasında baş verən dəyişikliklər şəklində göstərmişdir.

Bu sindrom əksər hallarda dərinin mərmərvarı rəngi ilə müşahidə olunmuş, həm erkən, həm də gec neonatal dövrdə bütün qrup uşaqlarda, daha çox I qrup yenidoğulmuşlarda qeyd edilmişdir.

Qusma və qaytarma, meteorizm və qeyri-stabil nəcis ifrazı daha çox rast gəlinən simptomlardandır. Hipertenzion-hidrocefal sindrom I qrupa daxil olan 8 və II qrup 3 yenidoğulanda müşahidə edilmişdir. Apnoe tutmaları 12 və 8 yenidoğulanda müşahidə edilmişdir.



Şəkil 1. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələrinin klinik xarakteristikası (5-7-ci gün)

Aparılan klinik müşahidələr nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələri aşkar olunan yenidoğulan uşaqlarda klinik sindromların rastgəlmə tezliyi zədələnmənin ağırlıq dərəcəsi və hestasiya yaşından asılıdır.

Belə ki, çox az çəkili (32 hestasiya həftəsindən az) uşaqlarda MSS-nin ağırlıq dərəcəsinə müəyyən edən əsas klinik sindromlar koma, apnoe, süstlük və qıcolma sindromları daha çox müşahidə olunmuşdur.

Perinatal patologiyaların ağırlıq dərəcəsinə müəyyən etmək üçün vaxtından əvvəl doğulan uşaqların periferik qan zərdabında neyrospesifik zülalların səviyyəsi öyrənilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, çox az kütlə ilə doğulan, mərkəzi sinir sisteminin struktur zədələnmələri aşkar olunan (IA və IIA yarımqrup) uşaqlarda

struktur patologiya aşkar olunmayan uşaqlarda (IIA və IIB yarımqruplarla) müqayisədə BDNF-in səviyyəsinin aşağı olmuşdur. Həmçinin çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarda bu müddət ərzində BDNF-in səviyyəsi yüksəlir. Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda BDNF-in səviyyəsi yüksək olmuşdur ki, bu da doğuş stresinə qarşı, ətraf mühitin təsirlərinə və yeni təcili lazım olan sinapsların inkişaf etməsinə cavab olaraq inkişaf etmişdir. Çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarda bütün neonatal dövrdə BDNF-in səviyyəsinin yüksək olması zədələnməmiş sahələrin bərpa olunmasını və fizioloji olaraq struktur yetişkənliyin baş verməsini göstərir. Erkən neonatal dövrdə BDNF-in konsentrasiyası ilə bir yaşında formalaşan uşaq serebral iflici arasında əks korrelyasiya əlaqəsi müşahidə edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Yenidoğulanların qanında 7-ci gün neyrospesifik zülalların səviyyəsi

Göstəricilər	Qruplar				Nəzarət qrupu (N=30)	Göstəricilər arasında fərqin stats.dürüstlüyü (P)
	I A (n=6)	I B (n=20)	IIA (n=5)	II B (N=25)		
BDNF mkq/l	2,3 (1,2-5,4)	7,2 (3,2-14,8)	2,6 (1,4-6,5)	7,5 (5,3-15,8)	8,3(4,3-15,1)	p<0,05
VEGF nq/ml	1518 (235-2950)	1125,5 (216-2470)	1315 (302-3200)	984,5 (163-1400)	965,8 (310-4100)	p<0,05
NSE mkq/l	13,6 (2,5-45,3)	12,5 (5,2-26)	13,9 (3,2-45)	14,2 (6,9-23,8)	7,3 (2,5-51)	p<0,05

Qeyd: Nəzarət qrupu göstəriciləri ilə fərqi statistik dürüstlüyü; $p < 0,05$

Yenidoğulanların həyatının 28-ci günü be-yində struktur patologiya aşkar olunan uşaqlarda VEGF-in səviyyəsinin struktur patologiya aşkar olunmayan uşaqlara nisbətən yüksək səviyyədə olmuşdur. Həyatın 7-ci gününə qədər

VEGF-in səviyyəsi yüksəlmiş və sonra neonatal dövrün sonuna qədər azalmışdır. Çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarda VEGF-in səviyyəsinin yüksəlməsi angiogenoz prosesinin yüksəlməsini, beynin işemik zonaları və zədələnmiş hermal matris zonasında qan dövranının bərpa olunmasını göstərir (cədvəl 2).

Cədvəl 2.

Yenidoğulanların qanında 28-ci günü neyrospezifk zülalların səviyyəsi

Göstəricilər	Qruplar				Nəzarət qrupu (N=30)	Göstəricilər arasında fərqi stats.dürüstlüyü (P)
	I A (n=6)	I B (n=20)	IIA (n=5)	II B (N=25)		
BDNF mkq/l	3,6 (2,1-7,8)	8,5 (3,1-15,2)	4,2 (2,3-7,4)	10,3 (4,3- 15,2)	8,6 (4,3-14,80)	$p < 0,05$
VEGF nq/ml	885 (310-1540)	612 (235-1490)	903 (310-1360)	613 (1100-1250)	975 (310-4100)	$p < 0,05$
NSE mkq/l	8,3 (1,5-33,8)	8,1 (4,6-21)	14,5 (3,5-40,4)	7,1 (2,5-51)	7,1 (2,5-51,3)	$p < 0,05$

Qeyd: Nəzarət qrupu göstəriciləri ilə fərqi statistik dürüstlüyü; $p < 0,05$

Çox az kütlə ilə doğulan və MSS-nin struktur patologiyaları müşahidə olunan uşaqlarda NSE-nin səviyyəsi struktur patologiya aşkar olunmayan uşaqlara nisbətən yüksək olmuşdur. 7-ci gündən başlayaraq NSE-nin səviyyəsi bütün vaxtdan əvvəl doğulan uşaqlarda etməyə başlamasına baxmayaraq nəzarət qrupuna nisbətən yüksək səviyyədə qalmışdır. Çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarda NSE-nin səviyyəsində qruplar arasında ciddi fərq olmamış və struktur patologiya aşkar olunan IIA qrup çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarla müqayisədə 2 dəfə azalmışdır.

Çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarda NSE-nin səviyyəsi 7-ci günü nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək səviyyədə olmuşdur ki, bu da vaxtdan əvvəl doğulan uşaqların bətdaxili hipoksiya keçirməsini və onların beynində struktur patologiyasının inkişaf etməsini göstərir. Çox az kütlə ilə doğulan uşaqlarda NSE-nin səviyyəsi neonatal dövrün sonunda azal-

mışdır ki, bu da destrukтив proseslərin azalmasını sübut edir.

Beləliklə, müəyyən olunmuşdur ki, 23,1% çox az kütlə ilə doğulan və 16,6% az kütlə ilə doğulan, 1 yaşında olan uşaqlarda MSS-nin struktur patologiyaları formalaşır. Neonatal dövrün sonunda MSS-nin struktur patologiyaları aşkar olunan uşaqlarda, tranzitor zədələnmələr aşkar olunan uşaqlara nisbətən BDNF-in səviyyəsi aşağı olmuşdur. BDNF-in səviyyəsinin azalması zədələnmə ocaqlarında reparativ proseslərin tam təmin olunmamasını göstərir. Neonatal dövrün sonunda VEGF-in səviyyəsinin yüksəlməsi isə yeni damarların əmələ gəlməsini və bərpa proseslərinin sürətlənməsini göstərir ki, bu da struktur patologiya aşkar olunan uşaqlarda beynin ağır destruktiv dəyişikliklərinin əmələ gəlməsinin ağırlıq dərəcəsini müəyyən edir. Neonatal dövrdə neyrospezifk zülalların səviyyəsinin müəyyən edilməsi MSS-nin zədələnmələrinin proqnozunu əvvəlcədən müəyyənləşdirməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.И. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе// Журнал неврологии и психиатрии, 2001, том 101, № 7, с.4-9
2. Корнилов А.В. Клинические и биохимические критерии оценки состояния новорожденных при внутрижелудочковых кровоизлияниях. М., 2005, 81с.
3. Кузьменко Г.Н., Чемоданов В.В., Назаров С.Б. Клиническое значение нарушений регуляции функции эндотелия в развитии респираторного дистресс – синдрома у недоношенных новорожденных // Педиатрия, 2008, т.87, №1, с.22-27
4. Петрушина А.Д., Левитина Е.В. Роль структурно функциональных нарушений клеточных мембран, клиничко-патогенетических проявлениях перинатальной гипоксии у новорожденных, пути коррекций// Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000, №1, с.22-23
5. Попова Ю.Ю., Желев В.А., Михалев Е.В. и др. Характеристика нейроспецифических маркеров у глубоконедоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы // Сибирский медицинский журнал, 2007, т. 22, №4, с. 5-10
6. Рогаткин С.О. Клиничко-нейросонографические и иммунохимические критерии диагностики и прогноз перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей различного гестационного возраста: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1993, 20с.
7. Якимова В.Г., Хышиктуев Б.С. Проблемы диагностики гипоксических поражений головного мозга у новорожденных // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии, 2004, вып. 1, с.56-59
8. Aloe L., Jannitelli A. Neurotrophic factors and brain damage in hypoxic-ischemic encephalopathy: a role of nerve growth factor //Ann. Jst. Super Sanita, 2001, v. 37, No 4, p. 573-580
9. El-Salahy E., Ahmed M., El-Gharieb A. New scope in angiogenesis: role of vascular endothelial growth factor (VEGF), NO, lipid peroxidation and vitamin E in the pathophysiology of pre-eclampsia among Egyptian females cline // Biochem., 2001, Zun-34, No 4, p.343-349
10. Gerber H., Dixif V., Ferrara N. Vascular endothelial growth factor induces expression of the antiapoptotic proteins Bcl-2 and A1 in vascular endothelial cells // J. Biol. Chem., 1998, v. 273, p.133-136.

РЕЗЮМЕ

Определение концентрации нейроспецифических факторов в патогенезе поражения ЦНС у недоношенных детей.

Гаджиева А.С.

Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой.

Ключевые слова: недоношенные дети, гипоксическое поражение мозга, нейротрофического фактора мозга, нейроспецифической енолазы, васкулоэндотелиального фактора роста.

Целью работы явилось изучение прогностической роли в формировании органической патологии ЦНС нейроспецифических факторов: нейротрофического фактора мозга (BDNF), васкулоэндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) и нейроспецифической енолазы (NSE) у недоношенных детей. Методом иммуноферментного анализа в периферической крови на 7-е и 28-е сутки возраста показано, что у пациентов с сформировавшимся органическим поражением мозга содержание ниже, а уровень VEGF выше, чем у пациентов при транзиторном поражении мозга ($p < 0,05$). Содержание NSE в пуповинной крови у детей с исходом в органическое поражение ЦНС превышало таковое у детей с транзиторным поражением. Выяв-

лена тесная корреляционная зависимость между снижением значений BDNF, повышением VEGF и развитием органического поражения ЦНС у недоношенных детей.

SUMMARY

Evaluation of neuron-specific factors in the pathogenesis CNS damage in preterm infants

Hajiyeva A.S.

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova

Key words: *preterm children, hypoxic brain damage, neuron-specific enolase, brain-derived neurotropic factor, vascular endothelial growth factor.*

Objective: to study the prognostic role of neuron-specific factors, such as brain-derived factor (BDNF), vascular endothelial growth factor (VEGF), and neuron-specific enolase (NSE) in the development of organic central nervous system (CNS) damage in extremely preterm infants at 1-year corrected age/ Enzyme immunoassay was used to measure umbilical cord blood at birth, peripheral blood at 7 days of life and at 28 days. It was shown that BDNF was lower and VEGF was higher in the patients who had developed organic brain damage ($p < 0,05$). The blood content of NSE in the infants with organic CNS damage exceeded that in those with transient brain damage. There was a close correlation between decreased BDNF, increased VEGF and the developed organic CNS damage in extremely preterm infants at 1-year corrected age ($R = 0,75$, $R = -0,64$).

Hacıyeva Adilə Sabir qızı

K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

E-mail: adilehajiyeva@gmail.com

Redaksiyaya daxil olub: 03.04.2021

Çapa tövsiyə olunub: 10.04.2021

Rəyçi: dos., t.ü.f.d. Əfəndiyeva M.Z.