

YENİDOĞULMUŞLARDA QICOLMA ZAMANI NEYROTROFİK VƏ APOPTOTİK FAKTORLARIN PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

Rəhimova N.C.¹, Qurbanova G.M.²

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu¹,

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutu,² Bakı, Azərbaycan

Son illərdə perinatal dövrdə mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsində proapoptik, neyrotrofik və böyümə faktorlarının rolunun tədqiq olunması xüsusi aktualıq kəsb edir. Tədqiqatın məqsədi neonatal qıcolmalar zamanı yenidoğulmuşların qan zərdabında neyrospe-sifik enolazanın (NSE), S-100 zülalının, aktivləşmiş leykositar hüceyrə adgeziyası molekulu-nun (ALCAM), “ölüm reseptoru” nun-Death Reseptor (DR5) miqdarının öyrənilməsi ol-muşdur. Tədqiqat işinin yerinə yetirilməsi zamanı qarşıya qoyulmuş vəzifələrə müvafiq 307 qıcolması olan yenidoğulmuşun klinik-laborator və instrumental müayinələrinin nəticələri öyrənilmişdir. Neyrozulaların səviyyəsinin təhlili göstərmişdir ki, əsas qrupda NSE səviyyəsi nəzarət qrupunun yenidoğulmuşlarına nisbətən 4,9 dəfə ($F = 52,3$; $\chi^2 = 11,2$; $p < 0,001$); S-100 2,1 dəfə ($F = 8,62$; $\chi^2 = 29,4$; $p < 0,005$); ALCAM 1,4 dəfə ($F=5,13$; $\chi^2 = 17,9$; $p=0,178$), DR-5 2,5 dəfə ($F=5,13$; $\chi^2 = 17,9$; $p<0,05$) çox olmuşdur. Neonatal infeksiyalı yenidoğulmuşlarda aparılan korrelyasiya təhlili anamnestik, klinik, immunkimyəvi parametrləri ilə çoxsaylı əlaqələri müəyyin edilmişdir.

Yenidoğulmuşlarda hematoensefalik baryerin keçiriciliyinin pozulması ilə müşayiət olunan hipoksik-işemik ensefalopatiya fonunda neyropeptidlərin səviyyəsinin yüksəlməsi qıcolma aktivliyini dəstəkləyir və sonrakı ağır nevroloji nəticəni daha da dərinləşdirir. Beləliklə, neyropeptidlərin ekspressiyası neonatal qıcolmaların, sinir hüceyrəsinin posthipoksik struktur dəyişikliklərinin və patoloji nəticənin erkən diaqnostika və proqnozlaşdırılmasında əlavə marker rolu oynaya bilər.

Acar sözləri: neyropeptidlər, apoptotik faktorlar, neonatal qıcolmalar.

Neonatal qıcolmalar müasir neonatologiya və pediatriyanın aktual problemi hesab olunaraq, yenidoğulmuşlarda nevroloji ağırlaşmaların ən çox rast gəlinən səbəblərindən biridir [1,2,3]. Yenidoğulmuşların populyasiyasında qıcolmaların tezliyi 1-5 %-ə, vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə isə 20%-ə çatır [4-7].

Neonatal qıcolmalar yenidoğulmuşlarda neyroinkışaf pozğunluqları, təkrarlanan tutmalar və epilepsiyanın inkişafı riski ilə əlaqələndirilir. Neonatal dövrdə qıcolmalar uşaqlığın hər hansı digər yaş dövrləri ilə müqayisədə daha çox qeydə alınır [8].

Hazırda yenidoğulmuşlarda serebral patologiyaların diaqnostikası çoxsaylı yanaşma və metodlara, o cümlədən, ananın mamalıq və ginekoloji anamnezinin öyrənilməsi, hamiləliyin gedişatı və doğuşa nəzarət, uşağın nevroloji müayinəsi, biokimyəvi parametrlə-

rin qiymətləndirilməsi, neyrosonoqrafiya, doppleroqrafiya, kompüter və maqnit-rezonans tomoqrafiya, elektroensefaloqrafiya, elektromioqrafiya və s. kimi müayinə üsullarının tətbiqinə əsaslanır[9].

Qısa müddətdə mərkəzi sinir sistemində yaranan (MSS) struktur dəyişikliklərini obyektiv müəyyən etməyə və qiymətləndirməyə imkan verən neyrospe-sifik zülalların (NSZ) təyini laborator diaqnostikasına da xüsusi əhəmiyyət verilir. Neyrospe-sifik enolaza (NSE) neyron zədələnməsinin spesifik markerlərindən biri olub MSS-in zədələnmə dərəcəsinə müəyyən etmək üçün göstərici kimi xidmət edir.

Son illərdə perinatal dövrdə MSS-in funksiyalarının pozulmasında proapoptik, neyrotrofik və böyümə faktorlarının rolunun tədqiq olunması xüsusi aktualıq kəsb edir [10].

Perinatal hipoksiya hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin artmasına, nekroz və apoptoz nəticəsində neyron və qlial hüceyrələrin məhvini gətirib çıxaran proseslərin başlamasına səbəb olur [11].

Hüceyrələrin proqramlaşdırılmış məhv olma prosesinin indikatorlarından biri “ölüm reseptoru”dur-Death Reseptor (DR5). Apoptozu induksiya edən faktorlara həmçinin, iltihaböncəsi faktorlar olan hüceyrə adgeziyası molekulu ALCAM və astrositar qliya zülalı S-100-də aiddir. Bununla əlaqədar qıcolmaları olan yenidoğulmuşlarda proapoptik və neyrotrofik faktorların öyrənilməsi böyük maraq doğurur.

Tədqiqatın məqsədi neonatal qıcolmaları olan yenidoğulmuşların qan zərdabında neyrosesifik enolazanın (NSE), S-100 zülalının, aktivləşmiş leykositərhüceyrə adgeziyası molekulu (ALCAM), “ölüm reseptoru”nun-Death Reseptor (DR5) miqdarının öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodikası: Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun reanimasiya, intensiv terapiya, yenidoğulmuş və vaxtından əvvəl doğulmuşların patologiyası şöbəsində 2018-2021-ci illər ərzində qıcolma ilə stasionara qəbul edilmiş 307 yenidoğulmuşlarda prospektiv tədqiqat aparılmışdır. Yenidoğulmuşların əksəriyyəti (182 uşaq) (59,3%±3,0) Azərbaycanın rayonlarından, qalan 125-i isə (40,7%±2,0) Bakı şəhərindən daxil olmuşdur. Onları iki qrupa ayırmışlar: I əsas qrup- 261 qıcolmalı yenidoğulmuş, II qrup – 46 şərti sağlam, normal keçən hamiləlik nəticəsində fizioloji doğuş yolu ilə dünyaya gələn yenidoğulmuş. Anaların yaşı 17-41 arasında dəyişərək, orta göstərici 26,5 ±5,2 yaş təşkil etmişdir. Əsas qrupdakı anaların 117 nəfərində ilk hamiləlik (44,8 ± 3,1%), 144 nəfərində isə təkrar hamiləlik (2-8) (55,2±3,1%) olmuşdur. İlk dəfə doğan qadınların sayı 131 (50,2±3,1%), təkrar doğanların sayı isə 130 (49,8%±3,1%) olmuşdur. 21 halda (8,0±1,7%) əkiz uşaqlar doğulmuşdur.

Müayinə olunmuş yenidoğulmuşlar 25-42 həftəlik hestasiya yaşına, 800-4500 qr bədən kütləsinə (2656,0±678,7%), 31-56 sm boy uzunluğuna (47,1±6,0%) malik olmuş-

dur. Onların vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr üstünlük təşkil edərək 151 nəfər (57,8%), vaxtında doğulmuşlar isə 110 (32,2%) nəfərdir. Hestasiya müddətinə görə vaxtında əvvəl doğulmuş körpələrin 87-si 35-37 həftəlik, 30-u 32-34 həftəlik, 26-sı 29-31 həftəlik, 8-i 25-28 həftəlik olmuşdur. Oğlanların sayı 177 (67,8±2,9%), qızların isə 84 (32,2 ±2,9%) nəfərdir. Neonatal dövrdə bütün körpələr üzərində kompleks klinik-instrumental və laborator tədqiqatlar həyata keçirilmişdir. Struktur serebral zədələnmələrin diaqnostikası və perinatal MSS zədələnməsinin klinik əlamətlərini təsdiqləmək üçün neyrosonografik tədqiqat (NSQ) aparılmışdır. Göstərişlərə uyğun olaraq kompüter tomoqrafiyası (KT), maqnit-rezonans tomoqrafiyası (MR T), exokardioqrafiya, abdominal ultrasəs müayinəsi, həmçinin beyin hemodinamikasının ultrasəs doplerografiyası kimi müayinələr həyata keçirilib. Biokimyəvi, seroloji və immunokimyəvi tədqiqatlar aparılmışdır. Tədqiqat zamanı antenatal və intranatal dövrlər öyrənilmiş və nevroloji status qiymətləndirilmişdir. Qan zərdabında NSE, S-100 zülalı, ALCAM, DR-5 kimi sitokinlərin miqdarı standart bərk fəzalı immunoferment (İFA) analiz metodu ilə təyin edilmişdir. Bunun üçün “Vektor-Best” (Novosibirsk) istehsalı olan diaqnostik test sistemi və Elisis Uno Human (Almaniya) analizatoru istifadə olunmuşdur.

Alınmış rəqəmsal nəticələr tibbi statistika metodları ilə statistik analiz olunmuşdur. Variasiya (Manna-Uitninin U-kriterisi, Kraske-Uollisin KU-kriterisi), dispersiya (ANO VAF-Fişer, FS-Fişer-Snedekor), diskriminant (həssaslıq və spesifiklik) analiz metodları və ROS-analiz metodu tətbiq edilmişdir. Hesablamalar Excel 2013 və SPSS 20 elektron cədvəllərdə aparılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Statistik metodlardan istifadə etməklə anamnestik məlumatların, antenatal, intranatal risk faktorlarının tədqiqi göstərdi ki, yenidoğulmuş körpələrin (müvafiq olaraq vaxtında və vaxtından əvvəl) analarında ekstragenital xəstəliklərin (31,8±3,7%. $\chi^2 = 15,4$, $p = 0,009$ və 62,3±5,0%, $\chi^2 = 27,2$, $p_1 < 0,001$) ginekoloji xəstəliklərin (49,1±3,6%, $\chi^2 =$

37,1, $p < 0,001$ və $47,0 \pm 5,1\%$, $\chi^2 = 9,69$, $p_1 = 0,046$), düşük təhlükəsinin ($9,1 \pm 2,5\%$, $\chi^2 = 11,290$, $p < 0,001$ və $28,5 \pm 4,7\%$, $\chi^2 = 14,779$, $p_1 < 0,001$) qanazlığının ($40,0 \pm 3,6\%$ $\chi^2 = 14,9$ $p < 0,001$ və $66,4 \pm 4,3\%$ $\chi^2 = 18,9$ $p < 0,001$) yüksək faizinə rast gəlinir.

Əsas qrupun vaxtında doğulanları doğuş zamanı 1-ci dəqiqədə $47,3\%$ 6-7 bal, $14,5\%$ - 4-5 bal, $33,6\%$ hallarda - 0-3 balla qiymətləndirilmişdir. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda anaoloji olaraq 1-ci dəqiqədə qiymətləndirilmiş, lakin vaxtında doğulan körpələrə nisbətən 0-3 bal ilə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr 10% daha çox qeydə alınmışdır. Qıcolmaları olan yenidöğulmuşlər həyatlarının 5-ci dəqiqəsində stabiləşərək Apqar şkalası üzrə 8-10 balla qiymətləndirilmişdir. Müşahidə olunan yenidöğulmuşlərdə konvulsiyalar perinatal MSS zədələnməsi fonunda inkişaf etmişdir. Morfoloji dəyişikliklər 165 yenidöğulmuşdə MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi, 44 körpədə MSS-in hipoksik-hemorragik zədələnməsi, 30 uşaqda MSS-in hipoksik-infeksiyon zədələnməsi, 22-də metabolik pozğunluqlarla təmsil olunur.

Qıcolma debütü ilk 3 gündə 128 yenidöğulmuşdə ($49,0 \pm 3,1\%$) qeydə alınmış, vaxtında doğulmuşlərdə qıcolmaların tezliyi vaxtından əvvəl doğulanlarla müqayisədə $11,1\%$ yüksəkdir. 3-7 gün arası dövrdə qıcolmalar 42 ($16,1 \pm 2,3\%$) yenidöğulmuşdə aşkarlanmış. 7 gün və daha artıq dövrdən sonra debüt edən qıcolmalar 74 ($28,4 \pm 2,8\%$) yenidöğulmuşdə müşahidə edilmişdir. Bunların 53-ü ($35,1\%$) erkən, 21-i ($19,1\%$) vaxtında doğulmuş körpələr olmuşdür. Müayinə edilmiş yenidöğulmuşlər stasionara əsasən ağır (89 nəfər ($34,1 \pm 2,9\%$)) və çox ağır vəziyyətdə (108 nəfər ($41,4 \pm 3,0\%$)) daxil olmuşlar. 45 nəfəri ($17,2 \pm 2,3\%$) preaqonal vəziyyətdə olmuş, 19 körpədə letallıq baş vermişdir.

124 nəfərdə ($47,5 \pm 3,1\%$) depressiya sindromu, 39 körpədə ($14,9 \pm 2,2\%$) hiperoyanıqlıq sindromu, 3 yenidöğulmuşdə neonatal koma ($1,1 \pm 0,7\%$), 48 nəfərdə isə ($18,4 \pm 2,4\%$) hipertenzion sindrom aşkarlanmışdır. Neyrosonoqrafik tədqiqatlarda əsas qrupa aid yenidöğulmuşlərin 83-də ($31,8\%$) ($\chi^2 = 20,1$; $p < 0,001$) beyin ödemi, 44-də ($16,9\%$)

($\chi^2 = 5,2$; $p = 0,029$) ventrikulomeqaliya, 43-də ($16,5 \pm 2,3\%$) ($\chi^2 = 8,81$; $p = 0,003$) ventrikulit, 66-da ($15,3 \pm 2,4\%$) ($\chi^2 = 12,3$; $p = 0,006$) mədəcikdaxili qansızma müəyyən olunmuşdur. Nəzarət qrupuna aid 37 ($14,2 \pm 2,2\%$) yenidöğulmuşdə periventrikulyar qansızma aşkarlanmışdır. Vaxtından əvvəl doğulmuşlərdə adı çəkilən pozuntular vaxtında doğulmuşlərə nisbətən $18,6\%$ çox olmuşdur ($\chi^2 = 13,3$; $p = 0,004$). Elektro-ensefaloqrafik tədqiqatlar nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, əksər hallarda – 78 yenidöğulmuşdə ($30,0\%$) — qıcolmalar polimorf xarakter daşmışdır, yəni müxtəlif növ tutmaların kombinasiyası qeydə alınmışdır. 64 ($24,5\%$) yenidöğulmuşdə atipik qıcolmalar müəyyən olunub ki, bu da erkən doğulmuşlərdə (61 nəfər ($40,4\%$)) üstünlük təşkil etmişdir. Klinik qıcolmalar 34 ($30,9\%$) vaxtında doğulmuş, 26 ($17,2\%$) vaxtından əvvəl doğulmuş körpədə qeydə alınmışdır. Mioklonik xarakterli tutmalar əsasən 21 ($13,9\%$) tam müddətli yenidöğulmuşdə rast gəlinmişdir. Tonik qıcolmalar yenidöğulmuşlərin cəmi 5-də ($5,3\%$) görülmüşdür.

Bizim tərəfimizdən tədqiq olunan qruplarda həmçinin C-reaktiv zülalın səviyyəsi də (CRZ) təyin edilmişdir. Bu zülal klinik praktikada infeksiyon prosesin ən çox istifadə edilən markeridir. Əsas qrupa aid yenidöğulmuşlərdə CRZ-nin səviyyəsi $44,6 \pm 1,7$ ($6-96$) q/l təşkil etməklə nəzarət qrupunun göstəricilərindən 7.2 dəfə yüksək olmuşdur ($F = 27,2$; $p < 0,001$). Aparılan tədqiqatlara əsasən, qıcolmalı yenidöğulmuşlərdən 100-də ($38,3 \pm 3,0\%$) poliorqan çatışmazlıqları aşkarlanmışdır. Vaxtından əvvəl doğulmuşlərdə bu zədələnmələrin rastgəlmə tezliyi vaxtında doğulmuş körpələrə nisbətən $8,3\%$ çox olmuşdur.

Neonatal qıcolmaların inkişafını proqnozlaşdırmaq məqsədilə yenidöğulmuşlərdə MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi fonunda neuropeptid aktivlik öyrənilmişdir.

Sağlam vaxtında doğulan körpələrdə neuropeptidlərin və apoptoz faktorlarının normativ dəyərləri şərti vaxtında əvvəl doğulmuş körpələrin normativ göstəricilərindən yüksək olmuşdur. Neyrozülalın qatılığının təhlili göstərmişdir ki, əsas qrupda NSE səviyyəsi nəzarət qrupunun yenidöğulmuşləri-

na nisbətən 4,9 dəfə ($F = 52,3$; $\chi^2 = 11,2$; $p < 0,001$); S-100 2,1 dəfə ($F = 8,62$; $\chi^2 = 29,4$; $p < 0,005$); ALCAM 1,4 dəfə ($F = 5,13$; $\chi^2 =$

17,9; $p = 0,178$), DR-5 2,5 dəfə ($F = 5,13$; $\chi^2 = 17,9$; $p < 0,05$) çox olmuşdur.

Cədvəl 1.

Yenidoğulanların qıcolma zamanı neuropeptid statusu

Göstərici, pg/ml	Nəzarət qrupu		Əsas qrup	
	Vaxtında doğulanlar	Vaxtından əvvəl doğulanlar	Vaxtında doğulanlar	Vaxtından əvvəl doğulanlar
NSE	5,5±0,3 (3,2-11)	5,9±0,4 (3,3-11)	17,1±1,2*** (2,7-58)	26,0±1,2*** (10-43)
S100	0,6±0,1 (0,3-1,2)	0,5±0,1 (0,2-1,5)	2,2±0,3*** (0,2-11)	1,8±0,4*** (0,2-10)
ALCAM	1,7±0,3 (0,8-21)	2,9±0,3 (0,8-4,1)	4,2±0,4** (0,8-21)	3,1±0,4 (0-14)
DR-5	4,1±0,5 (1,2-8,7)	4,4±0,8 (1,2-8,7)	8,4±0,9** (2,2-28)	4,8±0,5* (2,2-19)

Qeyd: 1.Nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$.

T-Kendall korelyasiya analizi nəticəsində yenidoğulmuşların digər göstəricilərlə çoxsaylı korrelyativ əlaqələr aşkarlanmışdır.

Neuropeptidlər və MSS-də morfoloji dəyişikliklər (intraventrikulyar qansızmalar, beyin işemiyası, ventrikulit, ventrikulomeqaliya) arasında birbaşa orta korrelyasiya qeyd edildi. NSE, S-100 ekspressiyası ilə doğuş zamanı aşağı Apqar balı ($\tau = -0,186^{**}$, $p = 0,001$), C-reaktiv protein ($\tau = -0,133^{**}$, $p = 0,029$), multiorqan disfunksiyası ($\tau = -0,132^{**}$, $p = 0,032$) arasında mənfi əlaqə aşkar edilmişdir. ALCAM-ın yüksək səviyyəsi ilə çoxsaylı orqan disfunksiyaları ($\tau = 0,399^{**}$, $p = 0,000$), qıcolmaların başlaması ($\tau = 0,368^{**}$, $p = 0,001$), yenidoğulmuş körpənin vəziyyətinin ağırlığı ($\tau = 0,444^{**}$, $p = 0,000$), NSE səviyyəsi ($\tau = 0,284^{**}$, $p = 0,009$) arasında korrelyasiya müəyyən edilmişdir. DR-5 və NSE səviyyəsi arasında orta güclü korrelyasiya əlaqəsi qeyd edildi ($\tau = 0,354^{**}$, $p = 0,001$).

NSE ilə hamiləliyin ilk yarısının hestozu, ekstragenital patologiya, yenidoğulmuşların anemiyası, C-reaktiv zülal, sitokinlər arasında analoji korrelyativ əlaqələr aşkarlanmışdır. Belə ki, neonatal qıcolmalı yenidoğulanlarda aparılan korrelyasiya təhlili anamnestik, klinik, immunkimyəvi parametrləri ilə çoxsaylı əlaqələri müəyyən edilmişdir.

Vaxtında doğulanlarda S-100 üçün optimal “kəşimə nöqtəsi” 1,26 pq/ml-dir. Bu nöqtədə həssaslıq (Sn) 61,8±6,6%, spesiflik (Sp) 100,0±0,0% bərabərdir; ALCAM ≥ 1,5 – Sn = 93,7±3,1%, Sp = 65,0±10,7%; DR-5 ≥ 2,8 – Sn = 93,5±3,1%, Sp = 50,0 ± 11,2%. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə S-100 üçün optimal “kəşimə nöqtəsi” 1,0 pq/ml-dir. Bu nöqtədə həssaslıq (Sn) 69,6 ± 6,1%, spesiflik (Sp) 90, ± 8,7%; NSE ≥ 11,5 – Sn = 93,4%, Sp = 100,0±0,0%, ALCAM ≥ 3,0 Sn = 56,5±5,4%, Sp = 45,5±15,0%; DR-5 ≥ 9,9 – Sn = 43,0 ± 5,3%, Sp = 100,0 ± 0,0%.

Cədvəl 2.

Yenidoğulanların qıcolma zamanı neuropeptidlərin səviyyəsinin ANOVA analizi ilə qiymətləndirilməsi

	F(Fisher)		EIF% (Snedecor)		LB95		UB95		PFS
	Vaxtında doğulmuşlar	Vaxtından əvvəl doğulmuşlar							
NSE	44,9	24,8	133,3	256,6	131,7	250,6	134,9	262,6	0.000
S100	47,9	23,4	39,0	26,4	35,8	21,9	42,2	31,0	0.000
ALCAM	39,0	0,01	62,8	0,0	61,1	0,0	64,8	4,2	0.000
DR5	39,1	7,6	32,1	7,3	29,5	3,6	36,1	11,1	0.000

Qeyd: EIF%- faktorlarının təsir gücü, Eİ- ehtibarlıq intervalı, FS- Fisher-Snedecor.

Yenidoğulmuşlarda qıcolma sindromunun realizasiyasında neuropeptidlərin əhəmiyyətinin və onların ekspressiyasının təsir gücünün qiymətləndirilməsi üçün yuxarı və aşağı sərhədlərin 95% hesablanması ilə dispersiya metodu (Fişer-Snedecorun FS-kriterisi) istifadə edilmişdir. Cədvəl 2-də verilənlərə əsasən neonatal qıcolmaların inkişafına S-100, NSE, DR-5-in yüksəlməsi əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir.

Yenidoğulmuşların reanimasiya və patologiyası şöbələrində apardığımız tədqiqatların nəticələrinə görə, qan zərdabında neuropeptidlərin, apoptoz faktorların səviyyəsinin yüksəlməsi neonatal qıcolmaların inkişafına əhəmiyyətli təsir göstərir. Tədqiqat neonatal dövrdə qıcolmaların patoloji prosesin erkən markerlərini (NSE, S-100, ALCAM, DR5) müəyyən etməyə imkan verdi. Belə ki, NSE, S-100, ALCAM, DR5 səviyyəsinin artması

MSS-in zədələnmələrinin (mədəcikdaxili qansızmalar, beyin işemiyası, ventrikulit, ventrikulomeqaliya) qarşılıqlı əlaqə və təsirlərini əks etdirir ki, bu da onlardan nevroloji nəticənin prediktoru kimi istifadə etməyə imkan verir.

Yenidoğulmuşlarda hematoensefalik baryerin keçiriciliyinin pozulması ilə müşayiət olunan hipoksik-işemik ensefalopatiya fonunda neuropeptidlərin səviyyəsini yüksəltməsi qıcolma aktivliyini dəstəkləyir və sonrakı ağır nevroloji nəticəni daha da dərinləşdirir.

Beləliklə, neuropeptidlərin ekspressiyası neonatal qıcolmaların, sinir hüceyrəsinin posthipoksik struktur dəyişikliklərinin və patoloji nəticənin erkən diaqnostika və proqnozlaşdırılmasında əlavə marker rolu oynaya bilər.

ƏDƏBİYYAT:

1. Boylan G., Stevenson N., Vabhatalo S. Monitoring neonatal seizures. Semin. Fetal Neonatal Med., 2013, Vol. 18, no. 4, pp. 202-208.
2. Hart A., Pilling E., Alix J. Neonatal seizures – part 1: Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. Arch. Dis. Child Educ. Pract. Ed., 2015, Vol. 100, pp. 170-175.
3. Jensen F., Silverstein F. Neonatal seizures. In: Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice 5th edition [Internet]. In: Swaiman K., Ashwal S., Ferriero D.M., N.F. S., editors. Edinburgh: Elsevier; 2012 [Cited 2016 Aug 15]. Available from: ClinicalKey Australia.

4. Garg P.R., Saraswathy K.N., Kalla A.K., Sinha E., Ghosh P.K. Pro-inflammatory cytokine gene polymorphisms and threat for coronary heart disease in a North Indian Agrawal population. *Gene*, 2013, Vol. 514, no. 1, pp. 69-74.
5. Glass H. Neonatal seizures: advances in mechanisms and management. *Clin. Perinatol.*, 2014, Vol. 41, no. 1, pp. 177-190.
6. Rao S., Lewis B., Ghosh S., Nagarajan L. Clinical approach to neonatal seizures. In: Nagarajan L., editor. *Neonatal seizures: current treatment and future challenges*. London: Mac Keith Press, 2016.
7. Sivaswamy L. Approach to neonatal seizures. *Clin. Pediatr. (Phila)*, 2012, Vol. 51, no. 5, pp. 415-425.
8. Garcia-Alix A, Arnaez J. Value of brain damage biomarkers in cerebrospinal fluid in neonates with hypoxic-ischemic brain injury. *Biomark Med* 2022. [PMID: 35081738 DOI: 10.2217/bmm-2021-0381] [Reference Citation Analysis]
9. Hajduková L, Sobek O, Prchalová D, Bílková Z, Koudelková M, Lukášková J, Matuchová I. Biomarkers of Brain Damage: S100B and NSE Concentrations in Cerebrospinal Fluid—A Normative Study. *Biomed Res Int* 2015;2015:379071. [PMID: 26421286 DOI: 10.1155/2015/379071].
10. Ruby Jose Neuron Specific Markers in Preterm Infants *Neonat Pediatr Med*, 2021, Vol 7(4) DOI: 10.4172/2572-4983.1000211.
11. Roka A., Kelen D., Halasz J. Et al. Serum S-100B and neuron-specific enolase levels in normothermic and hypothermic infants after perinatal asphyxia // *Acta Paediatr.* – 2012. – Vol. 101, № 3. – P. 319-323.

РЕЗЮМЕ

Прогностическое значение нейтрофических и апоптотических факторов у новорожденных с судорогами

Рагимова Н.Д.¹, Гурбанова Г.М.²

*Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой¹
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
Врачей имени А.Алиева²*

Ключевые слова: *нейропептиды, факторы апоптоза, неонатальные судороги.*

Особенную актуальность приобрели в последние годы исследования роли проапоптотических, нейротрофических и ростовых факторов в нарушении функций центральной нервной системы (ЦНС) в перинатальном периоде. Целью исследования явилось изучение содержания нейроспецифической енолазы (NSE), белка S-100, активированной молекулы лейкоцитарной клеточной адгезии (ALCAM), «рецептора смерти» Death Receptor (DR5) в сыворотке крови у новорожденных детей с неонатальными судорогами. Для решения поставленных задач были изучены результаты клинико-лабораторного, инструментального исследования 307 новорожденных с судорогами. Анализ концентрации выявил, что уровень NSE в основной группе достоверно превышал концентрацию вышеуказанных нейропептидов новорожденных контрольной группы в 4,9 раза ($F = 52,3$; $\chi^2 = 11,2$; $p < 0,001$); S-100 в 2,1 раза ($F = 8,62$; $\chi^2 = 29,4$; $p < 0,005$); ALCAM в 1,4 раза ($F = 5,13$; $\chi^2 = 17,9$; $p = 0,178$), DR-5 в 2,5 раза ($F = 5,13$; $\chi^2 = 17,9$; $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми новорожденными. При проведении корреляционного анализа выявлены множественные связи с анамнестическими, клиническими, иммунохимическими показателями новорожденных с судорогами.

Таким образом, экспрессия нейропептидов может служить дополнительным маркером своевременной диагностики и прогнозирования неонатальных судорог, постигипоксических структурных нарушений в нервной ткани и исхода патологического исхода.

SUMMARY

Prognostic value of determining neuropeptides and apoptotic factors in newborns with seizures

Rahimova N.J.¹, Gurbanova G.M.²

*Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova¹
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A.Aliyev²*

Key words: *neuropeptides, apoptosis factors, neonatal seizures.*

In recent years, studies of the role of proapoptotic, neurotrophic and growth factors in violation of the functions of the central nervous system in the perinatal period have become particularly relevant.

The aim of the research was to study the content of neurospecificenolase (NSE), S-100protein, activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM), and Death Receptor (DR5) in the blood serum of newborns with neonatal seizures. The results of clinical, laboratory, instrumental studies of 307 newborns with seizures were studied for the solution of some tasks. As a result of the studies, there was found that the level of NSE in newborns with seizures reliably exceeded the concentration of neuropeptides in newborns of the Control Group by 4.9 times ($F = 52,3; \chi^2 = 11,2; p < 0,001$); S-100 by 2.1 times ($F = 8,62; \chi^2 = 29,4; p < 0,005$); ALCAM by 1.4 ($F = 5,13; \chi^2 = 17,9; p = 0,178$); and DR-5 by 2.5 times ($F = 5,13; \chi^2 = 17,9; p < 0,05$) compared with healthy newborns. Correlation analysis revealed multiple links with anamnestic, clinical, and immunochemical parameters of newborns with seizures. Thus, the expression of neuropeptides and apoptosis factors in newborns on the background of hypoxic-ischemic encephalopathy with a violation of the permeability of the blood-brain barrier leads to the maintenance of seizure activity and exacerbates further unfavorable neurological outcome.

Rəhimova Nailə Cəlil qızı

*K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu
Email: rahimova_nailya@mail.ru.*

*Redaksiyaya daxil olub: 14.11.2022
Cəpə tövsiyə olunub: 18.12.2022.*