

УДК 616 – 053.32–036.17-08-039.72

Կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարմամբ նորածինների մոտ նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակի կլինիկական նշանակությունը

Ս.Ֆ. Ադամյան

*ԵՊԲՀ հետրուհական և շարունակական կրթության ֆակուլտետի
նեոնատոլոգիայի ամբիոն
0025 Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր՝ նորածին, հոգեշարժական զարգացում, կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ հիպոքսիկ ախտահարում, նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազա

ԿՆՀ-ի (կենտրոնական նյարդային համակարգ) պերինատալ ախտահարման իրական հաճախականությունը հնարավոր չէ ճշտել, քանի որ չկան ներոլոգիական նորման ախտաբանությունից տարանջատող հստակ չափորոշիչներ [1,3,8]: Ներկայումս նորածինների մոտ գլխուղեղի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարման ախտորոշումը հիմնականում հիմնվում է կլինիկո-անամնեստիկ և սոնոգրաֆիկ չափորոշիչների վրա: Սակայն միշտ չէ, որ կլինիկական ախտանիշները համընկնում են նեյրոսոնոգրաֆիայի արդյունքների հետ, իսկ հետագայում էլ հոգեշարժական զարգացման (ՀՇԶ) տեմպերի հետ: Ընդ որում, հաճախ են հանդիպում այն դեպքերը, երբ կատամնեզում կան ծանր ներոլոգիական դեֆեկտներ, որոնք նեոնատալ շրջանում ունեցել են նորմալ ներոլոգիական ստատուս և հակառակը՝ ներոլոգիական ծանր ախտաբանությամբ նորածինները կատամնեզում ունենում են ՀՇԶ նորմալ տեմպեր [1,2,4,6,8]: Նեոնատալ շրջանում ԿՆՀ-ի վիճակի գնահատման տեխնիկական հնարավորությունների լայնացումը կմեծացնի ուղեղի պերինատալ ախտահարումների բացահայտման հաճախականությունը և կվերացնի նշված թերությունները [2,3,7]: Այս առումով վերջին տարիներին սկսել են ակտիվորեն քննարկել օբյեկտիվ լաբորատոր ցուցանիշների օգտագործումը, որոնք վկայում են ԿՆՀ-ի անբարեհաջող վիճակի մասին: Նյարդային համակարգի վնասման մարկերների ճշտումը և նրանց պաթոգենետիկ նշանակության հիմնա-

վորումը վաղ ախտորոշման և վիճակի ծանրության գնահատման, բուժման հնարավորին չափ վաղ սկզբի համար ունեն հսկայական նշանակություն: Օտարերկրյա գիտնականների կողմից կատարված մի շարք հետազոտություններ վկայում են նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի (ՆՄԷ) ախտորոշիչ նշանակության օգտին [1,3-5,7]: ՆՄԷ-ն ԿՆՀ-ի ներքջային ֆերմենտ է, որը հանդիպում է նեյրոէկտոդերմալ ծագման բջիջներում (գլխուղեղի նեյրոններում և պերիֆերիկ նյարդային հյուսվածքում): Ներկայումս ՆՄԷ-ն դիտարկվում է որպես նեյրոնների վնասման առավել բնորոշ մարկեր, ծառայում է որպես ինդիկատոր՝ ԿՆՀ-ի դիֆերենցվածության աստիճանի որոշման համար (ՆՄԷ-ն հայտնաբերվում է նեյրոնային դիֆերենցման համեմատաբար ուշ փուլերում, սինապտոգենեզին զուգահեռ, այսինքն 22-շաբաթական հղիությունից հետո) [5,8] և հանդիսանում է բոլոր դիֆերենցված նեյրոնների ներկայումս հայտնի փաստացիորեն ընդհանուր միակ մարկերը: ԿՆՀ-ի ծանր ախտահարմամբ երեխաների մոտ ՆՄԷ-ի բարձր մակարդակը բացատրվում է հեմատաէնցեֆալիկ բարյերի վնասմամբ և ուղեղարյուն ուղղությանը թափանցելիության բարձրացմամբ (թթվածնային անբավարարության ազդեցության տակ): ՆՄԷ-ն կենսաբանորեն բավականին կայուն նյութ է, ԿՆՀ-ի պերինատալ ախտահարման ախտորոշման նպատակով ՆՄԷ-ի որոշումը կարելի է համարել օպտիմալ: Հետազոտության մեջ որպես ԿՆՀ-ի վնասման մարկեր վերցվել է ՆՄԷ-ն:

Սույն հետազոտության նպատակը կենտրոնական նյարդային համակարգի պերինատալ ախտահարմամբ նորածինների մոտ նեյրոսպեցիֆիկ էնոլազայի մակարդակի կլինիկական նշանակության գնահատումն է:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը իրականացվել է 136 երեխաների մոտ, որոնցից 20-ը ծնվել են առողջ մայրերից, նորմալ ընթացքով հղիությունից և վաղ նեոնատալ շրջանում գնահատվելով որպես առողջ նորածիններ՝ կազմել են հսկիչ խումբը: Մյուս 116 երեխաները ծնվել են գեստացիայի ախտաբանությամբ զուգակցված հղիությունից՝ կազմելով հետազոտվող խումբը: Վերջինս բաժանվել է ենթախմբերի ըստ պերինատալ շրջանի հիպօքսիայի ու ասֆիքսիայի ծանրության աստիճանի: ՆՄԷ-ն որոշվել է ինչպես հետազոտվող, այնպես էլ հսկիչ խմբի բոլոր նորածինների պորտալարային արյան շիճուկում ծնվելուց անմիջապես հետո, իմունահեմիլյումինեսցենտային մեթոդով, թեստ-հավաքածուների միջոցով:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

ԿՆՀ-ի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարման ծանրության տարբեր աստիճանների դեպքում կլինիկական տվյալներին էական լրացում է դառնում պորտալարային արյան շիճուկում ՆՍԷ-ի մակարդակի որոշումը: Այն իրականացվել է ուղեղային իշեմիայի ծանրության տարբեր աստիճաններով երեխաների մոտ: Հետազոտման արդյունքները ամփոփված են աղ. 1-ում:

Հսկիչ խմբի նորածինների պորտալարային արյան շիճուկում որոշված ՆՍԷ-ի ցուցանիշի միջին մեծությունը կազմել է $7,02 \pm 0,53$ մկգ/լ, որը համապատասխանում է ՆՍԷ-ի նորմատիվային ցուցանիշներին: I խմբում (երեխաներ, որոնց մոտ չի գրանցվել ԿՆՀ-ի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում, բայց նրանց մայրերի մոտ ախտորոշվել է հղիության որևէ ախտաբանություն) գրանցվել է ՆՍԷ-ի $30,50 \pm 4,33$ մկգ/լ մակարդակ, որը գերազանցում է նորման մոտ 3,5 անգամ:

Աղյուսակ 1

ՆՍԷ-ի մակարդակը ըստ ԿՆՀ-ի պերինատալ ախտահարման բաշխված ենթախմբերում

Ցուցանիշ 2	Հսկիչ խումբ	I, n = 25	II, n = 35	III, n = 23	IV, n = 33
NSE, մկգ/լ	$7,02 \pm 0,53$	$30,50 \pm 4,33$ $p_1 < 0,001$	$52,48 \pm 3,76$ $p_1 < 0,001$ $p_1-2 < 0,001$	$55,24 \pm 4,64$ $p_1 < 0,001$ $p_1-3 < 0,001$ $p_2-3 > 0,05$	$81,21 \pm 4,72$ $p_1 < 0,001$ $p_1-4 < 0,001$ $p_2-4 < 0,001$ $p_3-4 < 0,001$

P_1, P_{1-2}, P_{1-3} – վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն համապատասխան հսկիչ և I, I և II, I և III և այլն, խմբերի միջև:

Հետազոտվող նորածինների II խմբում (երեխաներ, որոնց մոտ երկարատև հիպոքսիայի և ինտրանատալ ասֆիքսիայի ֆոնի վրա ախտորոշվել է ԿՆՀ-ի թեթև աստիճանի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում) ՆՍԷ-ի միջին մակարդակը կազմել է $52,48 \pm 3,76$ մկգ/լ, որը նորման գերազանցում է 6,56 անգամ, իսկ III խմբում (երեխաներ, որոնց մոտ ախտորոշվել է ԿՆՀ-ի միջին աստիճանի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում) համապատասխանաբար $55,24 \pm 4,64$ մկգ/լ, որի գերա-

զանցումը կազմել է 6,8 անգամ: Կարելի է նկատել, որ ԿՆՀ-ի պերիտալ ախտահարման II և III խմբերում ՆՍԷ-ի մակարդակի զգալի տարբերություն չի գրանցվել ($52,48 \pm 3,76$ մկգ/լ և $55,24 \pm 4,64$ մկգ/լ):

Վիճակագրական առումով մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում IV խումբը (երեխաներ, որոնց մոտ ախտորոշվել է ԿՆՀ-ի ծանր աստիճանի հիպոքսիկ-իշեմիկ ախտահարում), որտեղ ՆՍԷ-ի միջին թվաբանական ցուցանիշը կազմել է $81,21 \pm 4,72$ մկգ/լ: Այն գերազանցում է նորմատիվային ցուցանիշները 10,9 անգամ: IV խմբում ՆՍԷ-ի այդպիսի բարձր մակարդակը, ամենայն հավանականությամբ, վկայում է ԿՆՀ-ի ախտահարման մեծ ծավալների և խորության մասին: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ԿՆՀ-ի ծանր պերիտալ ախտահարմամբ 33 նորածիններից (IV խումբ) 14-ը մահացել են վաղ նեոնատալ շրջանում, իսկ 2-ը տեղափոխվել են III կարգի հիվանդանոցներ, մենք նպատակահարմար համարեցինք անցկացնել այդ խմբի մահացած, կենդանի մնացած, ինչպես նաև տեղափոխված նորածինների պորտալարային արյան մեջ ՆՍԷ-ի մակարդակի համեմատական վերլուծություն (աղ. 2):

Աղյուսակում գրանցված տվյալներից երևում է, որ վաղ նեոնատալ շրջանում մահացած նորածինների մոտ պորտալարային արյան մեջ ՆՍԷ-ի մակարդակը՝ ի տարբերություն կենդանի մնացածների և տեղափոխվածների բավականին բարձր է ($111,09 \pm 3,92$ մկգ/լ, $p < 0,001$ -ի): Կենդանի մնացածների խմբում ՆՍԷ-ի մակարդակը կազմել է $67,90 \pm 4,83$ մկգ/լ, իսկ տեղափոխվածների խմբում՝ $84,18 \pm 4,87$ մկգ/լ:

Աղյուսակ 2

ՆՍԷ-ի մակարդակը ԿՆՀ-ի պերիտալ ծանր ախտահարմամբ նորածինների մոտ

Ցուցանիշ	ԿՆՀ ի ծանր ախտահարմամբ նորածիններ (IV խումբ, n=33)		
	կենդանի մնացած* (n=17)	մահացած** (n=14)	տեղափոխված*** (n=5)
NSE	$67,90 \pm 4,83$	$111,09 \pm 3,92$ $p^{*-**} < 0,001$	$84,18 \pm 4,87$ $p^{*-***} > 0,05$ $p^{**-***} < 0,05$

p^{*-**} , p^{*-***} , p^{**-***} – վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն համապատասխան խմբերի միջև

Եզրահանգումներ

- Կյանքի առաջին ռուպեններին, ԿՆՀ-ի ախտահարման ծանրությունից կախված, պորտալարային արյան շիճուկում ՆՍԷ-ի մակարդակի համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ այն ցուցանիշները, որոնք ստացվում են ԿՆՀ-ի ծանր ախտահարմամբ երեխաների մոտ, զգալիորեն գերազանցում են թեթև ախտահարմամբ երեխաների ցուցանիշները:

- ԿՆՀ-ի ծանր պերինատալ ախտահարմամբ երեխաների մոտ անբարենպաստ կանխորոշիչ նշանը, որը խոսում է մահացու ելքի բարձր հավանականության մասին, պորտալարային արյան մեջ ՆՍԷ-ի մակարդակի գերազանցումն է 90մկգ/լ-ից:

- ԿՆՀ-ի պերինատալ ախտահարման II և III խմբերում (թեթև և միջին ծանրություն) ՆՍԷ-ի մակարդակի զգալի տարբերություն չի գրանցվել: Վերջինս խոսում է ԿՆՀ-ի պերինատալ թեթև և միջին ծանրության ախտահարման և ՆՍԷ-ի մակարդակի միջև համհարաբերակցային կապի բացակայության մասին:

Поступила 02.12.11

Клиническое значение уровня нейроспецифической енолазы у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы

С.Ф.Адамян

Целью этой работы было определение клинического значения нейроспецифической енолазы (НСЕ) у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы ЦНС. Были обследованы 136 новорожденных. НСЕ определяли иммунохемилюминесцентным методом. На основании полученных результатов установлено отсутствие корреляционной связи между показателем НСЕ и уровнем перинатального поражения ЦНС при легкой и среднетяжелой степени. Исследования показали значительную разницу уровня НСЕ в группах с легким и тяжелым поражением ЦНС. Обследования выявили, что уровень НСЕ выше 90мкг/л с большой достоверностью может показать вероятность летального исхода. Также выяснилось отсутствие большой разницы между уровнями НСЕ в

группах с легкими и среднетяжелыми поражениями центральной нервной системы.

Clinical significance of neurospecific enolase level in newborns with perinatal central nervous system affection

S.F. Adamyan

The goal of this work was to determine the neuron specific enolase (NSE) level in children, whose mothers had a pathology of gestation, and its specificity as a marker of neurological system affection in children. 136 newborns were investigated. NSE was defined by immunochemiluminescent method. The investigations showed that NSE level above 90mkg/l with great authenticity can predict possibility of fatal outcome.

Գրականություն

1. Ангалева И. С., Лунева Е.Н., Лебедев А.С. Прогностические возможности специфических белков беременности. Мат. VI Рос. форума «Мать и дитя». М., 2004, с.13-14.
2. Артымук Н.В., Тришкин А.Г., Николаева Л.Б. Возможности диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности. Медицина в Кузбассе, 2006, 2 (Спец. вып.), с. 5-8.
3. Баканов М.И., Алатырцев В.В., Подкопаев В.Н., Яцык Г.В. Диагностическое и прогностическое значение нейроспецифических изоферментов креатининкиназы и енолазы при гипоксически-ишемических поражениях мозга у новорожденных детей. Мед. научный и учебно - методический журнал, 2003,15, с. 129-131.
4. Павлова Н.Г., Фоменко Б.А., Русина Е.И. Значение функциональных и биохимических маркеров развития центральной нервной системы в антенатальном периоде для прогноза тяжести неврологических нарушений у новорожденного. Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 1999, 6, с. 4-9.
5. Рогаткин С.О., Турина О.Н., Володин Н.Н. Перспективы иммунологического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных. Педиатрия, 2001, 4, с.35-43.
6. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Блинов Д.В. и др. Патогенетическая роль нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера для нейроспецифических белков при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы у новорожденных. Вопр. гинекологии, акуш. и перинатологии, 2004, 3, с.50-61.
7. Oberhansli J., Extermann P., Jaggi E., Pfizenmaier M. Neuron specific enolase in asphyxiated newborns: association with encephalopathy and cerebral function monitor trace . Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed., 1995, Vol. 72, p. 39-42.

8. *Palmer G.C., Suhey E. F., Yidiz A., Kivilcim G. et al.* Neuron specific enolase levels and neuroimaging in asphyxiated term newborns . J. Child. Neurol., 2002, Vol. 17, 11, p. 824-829.