

ЧАҚАЛОҚЛАРДАГИ ОҒРИҚ СИНДРОМИНИНГ НЕЙРОЭНДОКРИН МЕХАНИЗМЛАРИ

Г. Х. Утаганова, А. Т. Джурабекова, А. К. Бозорова, К. В. Шмырина

Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Таянч сўзлар: чақалоқ, оғриқ, диагностика, профилактика, оғриқсизлантириш.

Ключевые слова: новорожденные, боль, диагностика, профилактика, обезболивание.

Key words: neonate, pain, diagnostics, prevention, pain management.

Мақолада чақалоқлар ҳаётининг илк кундаёқ, неонатал скрининг, бирламчи ишлов бериш, қонни лаборатория таҳлили учун дастлабки оғриқ ҳиссиётларига дуч келишади. Оғриқ синдроми туфайли ўтказилмаган аналгезия натижасида турли хил неврологик асоратлар келиб чиқиш хавфи юқори бўлиб, унинг профилактикаси юқори аҳамиятга эга бўлганлиги каби муаммолар ёритилган.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Г. Х. Утаганова, А. Т. Джурабекова, А. К. Бозорова, К. В. Шмырина

Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Новорожденные с первых дней своей жизни сталкиваются первичным чувством из-за неонатального скрининга, первичной обработкой и при взятии крови для лабораторного анализа. В результате непроведенной аналгезии риск развития неврологических последствий высока и важна профилактика.

NEUROENDOCRINE MECHANISMS OF PAIN IN NEWBORN CHILDRENS

G. Kh. Utaganova, A. T. Djurabekova, A. K. Bazarova, K. V. Shmyrina

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

From the first days of their lives, newborns experience primary pain due to neonatal screening, primary treatment and blood collection for laboratory analysis. As a result of untreated analgesia, the risk of developing neurological consequences is high and prevention is necessary.

Оғриқ ҳиссиётини қабул қилувчи система, ҳомиладорлик даврининг эрта муддатларидаёқ (гестациянинг 6-9-й ҳафтаси) ва 21-23 –ҳафтага келиб тўлиқ шаклланади: нерв толалари ҳомиладорликнинг иккинчи триместерида етарлича миелинизацияланган бўлиб, 30-37-й ҳафталикда миелинизацияланиш жараёни тўлиқ ниҳоясига етади.

Simons ва ҳаммуалиф маълумотларига кўра, чақалоқ ўртача, 14 та оғриқли муолажага дуч келиб, шундан, 7% и ҳеч қандай аналгезия олмайди.

Туғруқ жараёнида фақат она эмас, балки туғруқ йўлидан баъзан силлиқ, баъзан маълум бир тўсиқларга дуч келувчи чақалоқ ҳам барча оғриқ таъсиротларини ҳис қилади.

Болада оғриқ соматик ёки хирургик патология туфайли, масалан туғруқ травмалари, МАС нинг зараланишлари, синишлар, некротик энтероколитлар туфайли юзага келади. Оғриқ диагностик ва даволаш жараёнлари туфайли, яъни туғруқ залининг ўзидаёқ, киндик кесилганда ва унга ишлов берилганда, зарурий муолажалар ўтказилганда, (уколлар, пункция), катетерлар киритилганда (ошқозон, сийдик пуфаги), сунъий ўпка вентилизацияси ўтказилганда (ИВЛ), чақалоқнинг мажбурий ҳолати, веноз катетерларни ювиш, лейкопластрли боғламлар алмаштирилиши ҳам оғриқ синдроминанги манбаси бўлиб ҳисобланади. Оғриқ стресси хирургик операциялар натижасида ҳам кузатилади.

Чақалоқлардаги оғриқ реакцияларининг хусусиятига гипералгезия, яъни оғриқ таъсиротига нисбатан, ҳаддан зиёд жавоб реакцияси бўлиб, бу ҳолат айниқса, чала туғилган чақалоқларда яққол ифодаланган.

Гипоталамо-гипофизар - буйрак усти беши системаси ҳомиладорликнинг иккинчи триместридан фаолият юритади. Гестациянинг 30-ҳафтасида фетал кортизол миқдори 5-10 мг/мл, 36-ҳафтада 20 мг/мл, туғруқ жараёнидан олдин 45 мг/мл, чақалоқ туғилгач бу кўрсаткич энг юқори чўққига етади, яъни 200 мг/мл ни ташкил қилади. Бу кўрсаткичнинг кескин суръатларда ортиши чақалоқнинг ташқи муҳитга мослашувини таъминлайди. Чақалоқлар учун кортизолнинг скрининг бўсағаси 414-138 нмоль/л ни (гестациянинг 29 ҳафтадан

бошлаб) ташкил қилади.

Фетал стероидогенез ҳомиланинг ривожланиши ва туғруқ жараёнида, плацента ферментлари таъсирида, цитокинлар ва эркин кислород радикали таъсирида ўзгаради. Плацентанинг вақтидан олдин етилиши, туғруқ жараёни, ҳомила ичи инфекцияси, киндик қони таркибидаги стероидлар миқдорида кескин таъсир қилади. Кўпгина олимлар сўлақда кортизол миқдорини аниқлашни тавсия этишади, чунки кортизолнинг 90%и махсус оксиллар билан, 7% албумин, 3% игина биологик актив моддалар бўлиб ҳисобланади. Оғриқли муолажалар туфайли, кортизол миқдори кескин ортади. Кортизол гиперпродукцияси натижасида кечадиган физиологик жараёнларни бошқаришда, лекин стресс ҳолатини, оғриқни идора эта олмайди. Узоқ муддат кортизолнинг юқори кўрсаткичи, метаболик синдром, когнитив бузилишларни келтириб чиқариши мумкин. Кўпгина муаллифлар оғриқ таъсиротида нисбатан, жинсий фарқ мавжудлигини, яъни, оғриқ таъсиротида нисбатан бош мия пўстлоғи соматосенсор зонасида, оксигенация ўғил болаларда юқори эканлигини таъкидлашган. Серотонин ва гамма амина-мой кислота ҳомила ичи давридаёқ фаол бўлиб, оғриқ модуляциясининг пасайтиришда аҳамиятга эга.

Ички секреция безлари томонидан қонга ажратиладиган гормонлар организм ички муҳитини, таркиби, биологик хусусиятларини ўзгартиради.

Ички секреция безлари оғриққа жавобан шу захотиёқ таъсир қилиб, гормонлар ажралишининг кучайиши ёки пасайишини таъминлайди.

Бош мия ва орқа мия, пўстлоқ, пўстлоқ ости тузилмалари, вегетатив нерв системаси тугунларидан доимий импульслар келиб туриши оғриқни доимий характерини таъминлайди.

Медиаторлар (ацетилхолин, норадреналин, гистамин), теридаги нерв охирларида тўпланиб, тўқима ферментлари таъсирида парчаланмай, қон, органлар тўқималараро суюқлигига ўтиб, уларининг фаолиятини стимуллади ёки тормозлайди. Оғриққа жавобан барча ички секреция безлари ўз таъсирини кўрсатади: буйрак усти безлари, гипофиз, қалқонсимон без, ошқозон ости бези. Буйрак усти бези мағиз қисмидан ажралувчи гормон адреналин -универсал. Адреналин оғриқ зонасида веноз қонда аниқланади. Оғриқ натижасида буйрак усти бези мағиз қисми фаолияти ошиб, қонга кўп миқдорда адреналин ажралади. Кучли оғриқ хиссиёти натижасида гормонал ва медиаторлик функциялари янада ортади. Биринчи навбатда адреналин билан юрак таъминланади, шу билан бирга норадреналин сарфланиши ҳам ортади. Оғриқ зўрайиб бораверса, симпато-адренал система кучсизланиб, юрак таркибидаги адреналин миқдори пасайиб, нерв охирлари томонидан норадреналин ажралиши сустлашади. Қон оқимидаги адреналинни юрак ўзлаштира олмайди, айти шу дамда миёда ҳам чуқур ўзгаришлар келиб чиқади. Оғриқ хуружи натижасида гипоталамусда норадреналин миқдори пасаяди. Боғланган ҳолатдан норадреналин бўшаб, ретикуляр формациянинг адренэргик элементларига таъсир қилади.

Миёда адреналин тўпланиб, гемато-энцефалик барердан ўтиб, қондан гипоталамусга, кейин миёанинг бошқа қисмларига тарқалади.

Кучли оғриқ таъсироти натижасида организм нормал фаолиятини сақлаб туриш учун буйрак усти бези гормонлари аҳамияти каттадир. Кортикостероидлар деб номланувчи 40 дан ортиқ гормонлар мавжуд бўлиб, улар организмда кечадиган оксиллар, ёғлар, углеводлар, минераллар алмашинувини идора этади. Тузилиши ва функционал хусусиятларига кўра, буйрак усти бези пўстлоғи уч зонага бўлинади: ташқи коптокчалар зонасида калий ва натрий алмашинувини идора қилувчи минералкортикоидлар, ўрта тутамли ва ички тўрсимон қисмида углеводлар алмашинувини идора қилувчи глюкокортикоидлар ишлаб чиқарилади.

Оғриқ вақтида ички секреция безлари ажратадиган гормонлар қай тартибда ажралади. Айтиш жоизки, дастлаб бош ва орқа миёни фаолияти бир-бирининг ишини тўлдиради, кучайтиради ёки сусайтиради. Оғриқнинг дастлабки босқичида, бош ва орқа мия фаолиятини кўзгатувчи адреналин ва тироксин, кейин эса оғриқни сўндирувчи медиаторлар, метаболитлар ва гормонлар ишлаб чиқарилади. Ошқозон ости бези гормони-инсулин парасимпатик

нерв системаси фаолиятини ошириб, — узоқ давом этувчи оғриқларда кузатилади. Инсулин, қондаги қанд миқдорини камайтириб, парасимпатик нерв системаси фаолиятини оширади. Узоқ давом этувчи оғриқ таъсироти натижасида нерв системсининг турли структурларида доминант қўзғалиш ўчоқлари шаклланади, алоҳида органлар фаолияти ва физиологик системаларда ўзгаришлар келиб чиқади.

Ўткир оғриқда нафас тезлашади ва чуқурлашади, тер ажралиши кучаяди, ошқозон шираси ажралиши камаяди, ҳазм қилиш жараёни тормозланади, қоннинг таркиби ва хусусияти, эритроцитлар ва лейкоцитлар миқдори ўзгаради.

Ҳар қандай таъсирот гипофиз активлигининг ошишига олиб келади натижада, буйрак усти беzi пустлогли фаолиятини стимулловчи адренкортикотроп гормон (АКТГ) ажралиши кучайиб, қонга кўплаб кортикостероидлар тушишига олиб келади. Тузилиши ва вазифаси ҳар хил бўлган кортикостероидлар стресс ривожланиши учун катта шароит яратиб беради. Гормонлар ажралишининг бузилиши натижасида адаптация жараёнининг бузилиши келиб чиқади. Марказий нерв системасида қўзғалиш битта хужайрадан бошқа хужайрага медиаторлар воситасида узатилади. Бош ва орқа миёда нерв қўзғалишини турли кимёвий бирикмалар — адреналин, норадреналин, дофамин, ацетилхолин, серотонин, гамма-аминомой кислота, глютамин кислота бажаради. Гистамин - организмдаги муҳим биологик фаол модда бўлиб, бевосита оғриқ механизми билан алоқадор бўлиб ҳисобланади. Гистамин организмда гистидин аминокислотасидан олинади. Гистидин-декарбоксилаза ферменти таъсирида аминокислота гистидин гистаминга айланади. Фермент қанчалик фаол бўлса, гистамин, кўпроқ пайдо бўлиб, қон ва тўқималарга ўтади. Ҳосил бўлган гистамин тўқималарга бирикиб, нофаол ҳолатга ўтади ёки гистаминаза ферменти таъсирида парчаланади.

Гистамин кўпгина органларда ва тўқималарда, жигар, буйрак, ошқозон ости безида, ичакларда ҳосил бўлади. Организмга сут, гўшт, сабзавотлар орқали киради. Гистамин таъсирида қон томирлар ўтказувчанлиги ортиб, капилярлар кенгаяди, артериялар тораяди, қон босим тушади. Соғлом организмда гистамин кўплаб физиологик жараёнларда иштирок этади. Оғриқ физик ва кимёвий таъсиротлар натижасида юзага чиқади.

Оғриқ чакирувчи барча моддалар гистаминсимон деб юритилади. Ўткир оғриқларда гистамин миқдори кўпаяди. Оғриқ синдромида қонда мед миқдори кўпаяди, симпатик нерв системаси фаолияти ошганлиги туфайли, Серотонин (5-окситриптами́н) оғриқни йўқотишда, эмоционал реакцияларни юзага чиқишида роли катта [17,18].

Нима сабабдан, ацетилхолин, гистамин, катехоламинлар, серотонин ва бошқа биологик актив моддалар модда алмашинуви жараёнида ҳосил бўлиб, қонда ва тўқима суюқлигида тўпланиб, оғриқ жараёнини тухтатмайди.

Кининлар — мураккаб оксилсимон бирикмалар— полипептидлар, ёки маҳаллий гормонлар ўлиб ҳисобланади. Улар қон томирларни кенгайтириб, қон оқимини тезлаштиради, қон босимини туширади, химиорецепторлар билан учрашганда оғриқ юзага келади.

Кининлар плазмада қон ивиш жараёнида, терида, безларда, яллиғланиш эксудатларида мавжуд. Кининлар ҳосил бўлиши — қонда кининогенлар бўлиб специфик ферментлар — калликреинлар таъсирида — кининогенлар кининларга айланади. Нормал физиологик шароитларда кининлар— кининаза ферменти таъсирида парчаланади.

Оғриқ муаммосида брадикининнинг роли каттадир. Брадикинин — нонапептид, таркиби 5 та аминокислотадан иборат: серин, глицин, фенил- аланин, пролин ва аргинин.

Яна бир кинин — каллидин — 10 та аминокислота бирикмасидан иборат, декапептид ҳисобланади. Каллидин тезда брадикининга айланади. Брадикинин қон томир системасига кучли таъсир кўрсатади, гистаминга кўра, ўн баровар кучли бўлиб, қон томирлар ўтказувчанлигини оширади.

Брадикинин артерияга жўнатилганда кучли оғриқ юзага келади.

Кининлар ҳосил бўлиши ва парчаланиши организмда қоннинг ивиш хусусияти билан боғлиқ. Кининогенлар, жигарда ҳосил бўлувчи оксиллар бўлиб, қон плазмасида альфа-2-глобулин фракциясида. Калликреин таъсирида кининогенлар кининларга айланади. Калли-

креин фаол шакли конда бўлмай, плазмада актив бўлмаган шаклда бўлади (калликреиноген).

Шундай қилиб, кининлар (брадикинин, каллидин ва бошқа полипептидлар) — оғриқ чакириб (PPS — pain promoting Substances), — травма, шикастланишлар туфайли келиб чиқадиган оғриқлар, қоннинг ивиш хусусиятлари ўзгарганда ўз фаолиятини олиб боришади. Уларнинг ҳосил бўлиши, нафақат қон ивиш хусусиятининг ўзгариши, балки ҳосил бўлган фибриннинг эриши билан ҳам боғлиқдир. Фибринни эритувчи фермент — плазмин — ҳам кининлар ҳосил бўлишида иштирок этиб, калликреиногенни активлаб, уни калликреинга айлантиради.

Тўқима бутунлиги бузилган соҳага, қон билан шу захоти кинин ҳосил қилувчи факторлар томонидан юзага чиқадиган занжирли реакция юзага келади. 15-30 минутдан сўнг кининлар максимал миқдорда тўпланиб, оғриқ хиссиёти зуради. Оғриқ билан кечувчи яллиғланиш жараёни 2 босқичда кечади, биринчисиди гистамин, серотонин, қисман ацетилхолин, иккинчисиди — кининлар тўпланади. Гистамин кинин системаси фаолиятини активлайди. Гипофиз гормонлари — окситоцин и вазопрессин юқори миқдори оғриқни келтириб чиқаради.

Ҳар қандай травма жараёнида, тўқима бутунлиги бузилганда, нормада бўлмайдиган метаболизм оралиқ маҳсулотлари, оксидланмаган [6,13,14].

Соғлиққа хавф солиши мумкин бўлган, ҳар қандай вазиятда, стрессли вазиятларда, гипоталамус ҳимоя механизмларини ишга туширади. Қонда ва тўқималарда адреналин ва норадреналин миқдори ортиб, айнан улар стресс-реакциялари ёки «фалокат гормонлари» дейилади. Норадреналин тўпланиши организм чидамлилигини стрессорларга, ножўя таъсиротларга нисбатан мослашувини таъминлайди [5,7,16].

Гипоталамусда ишлаб чиқариладиган махсус ҳужайралардаги мураккаб махсус бирикмалар рилизинглар бўлиб, гипоталамусни гипофиз билан боғловчи нерв толалари бўлиб, рилизинглар гипофизда адренкортикотроп гормон синтезланишини таъминлайди.

Чақалоқлар бу таъсиротни сўз билан ифода эта олмайди, визуал ва клиник жиҳатдан оғриқни баҳолаш ва дифференциация қилиш врачдан катта маҳоратни талаб қилади.

Ҳозирги кунда оғриқни баҳоловчи бир неча шкалалар мавжуд бўлиб, асосан чақалоқлар ҳулқи, ўзини тутишига асосланилади. (COMGORT – шкаласи, CRIES– шкаласи, DAN – шкаласи).

COMGORT: фаоллик даражаси, ажитация, нафас олиш, жисмоний ҳаракат, юрак қисқариш сони, артериал қон босими, мушак тонуси, юз ифодасини баҳолайди.

CRIES–шкаласи эса, Crying (йиги), Requires Oxygen (кислород берилиш зарурати), Increased Vital Signs (витал кўрсаткичларнинг ортганлиги), Expression (юз ифодаси), Sleep (уйку);

DAN – шкаласи, 1997 йилда Францияда Carbajal R., Paupe A томонидан киритилган бўлиб, юз ифодаси, қўл-оёқлар ҳолати, овознинг ўзгариши эътиборга олинади. Ушбу шкалалар бола туғилгач, 30 минутдан сўнг, 24,48, 72 соатдан сўнг ўтказилади.

Интенсив терапия ўтказилиш зарур бўлган чақалоқлар доим оғриққа дуч келади. Неонатал даврда оғриқ синдромини баҳолашнинг оддий усуллари, аналгетикларнинг ножўя таъсирлари ва медикаментоз препаратларнинг фармакокинетикасини ҳисобга олган ҳолда ўтказилмайди. Гўдаклардаги оғриқларни қандай бартараф қилиш тўғрисида, даволанмаган оғриқ туфайли келиб чиқадиган неврологик асоратларни олдини олиш борасида кўплаб, бахс-мунозаралар мавжуд.

Оғриқ таъсиротларини камайтиришда, атроф-муҳит, онанинг меҳри, эътибори, тиббий ходимлар муносабати жуда аҳамиятлидир. Оғриқсизлантиришнинг нофармакологик усули, туғруқ жараёнининг тўғри олиб борилиши, болага осойишталик муҳитини таъминлаш, онанинг меҳри, бағрига босиши, эркалаш, силаш, қуруқ сўргич бериш, оғриққа қарши таъсир ўтказади. Болани ортиқча шовқиндан, ёруғликдан ҳимоя қилиш [8,11].

Хулоса: Шундай қилиб, чақалоқларда оғриқни ҳис қилиш кучли тарзда ривожланган

бўлиб, оғриқсизлантирилмаган неонатал оғриқ эрта ва кечки неврологик асоратларни келтириб чиқаради. Ҳозирги кунга келиб, неонатал оғриқларни баҳолаш ва даволашда ягона алгоритм ва даволаш усули мавжуд эмас, махсус шкалалар билан индивидуал баҳоланган ҳолда, нофармакологик ва фармакологик аналгезиянинг ўтказилиши ҳаётий муҳим кўрсаткичларни доимий мониторинги ва оғриқ маркерлари, нейроэндокрин тизим хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда ўтказилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ахмадеева Э.Н, Thor Willy Ruud Hansen. Боль у новорожденных, оценка и сняти болей. Ж.Сибирский мед. журнал. - 2015.-№8.-С.46-49.
2. Власов А.А. Боль у новорожденных детей. Ж.Медицина неотложных состояний. № 6 (93), 2018. С. 7-11.
3. Ваняркина А.С., Мартынович Н.Н., Михеева Н.И. Стратегия ведения болевого синдрома у новорожденных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Ж. Практическая медицина. -2017. -№9(65).- стр.80-82.
4. Жиркова Ю.В, Кучеров Ю.И., Степаненко С.М. Боль у новорожденных: распространенность, диагностика, профилактика, лечение. Ж.Педиатрическая фармакология 2017. том 9 №4 стр 37-40
5. Картер Б.С. Бранкхорст Д. Контроль боли у новорожденных. Ж.Неонатология: новости, мнения, обучение. Том 7, № 1 2018 стр 31-37
6. Левченко Л.А., Хмелевская И.Г., Агаркова Т.А Оценка и профилактика боли у новорожденных. Научно электронный журнал Иннова №1(6)2017стр 31-35
7. В.А. Михэльсон, Ю.В.Жиркова, Д.И.Идам- Сюрюн. Профилактика и лечение болевого синдрома у новорожденных детей. Ж.Общая реаниматология, 2016, 111; 5-6 стр 148-152
8. Пальчик А.Б., Бочкарева С.А. Шабалов Н.П Боль у новорожденных и грудных детей. Методическая рекомендация -Спб. -2015. -32 с
9. Танцюра Л.Д. Болевой синдром у новорожденных. Ж. Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. Т.V, №3(17), 2015
10. Юнусова С.Э., Бородин О.И., Жолилова З.Х и др. Оценка боли у новорожденных, рожденных в асфиксии по результатам опроса медицинского персонала и шкале NIPS при инвазивных манипуляциях. Ж.Молодой ученый №2 (106) стр 111-115.
11. Фомин С.А., Александрович Ю.С., Фомина Е.А. Эволюция подходов к оценке боли у новорожденных. Ж.Неонатология.Том 7, №1 2018 стр 47-59.
12. Anand K.J.S. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. Arch.pediatr.adoles.med.2015; 155;173-17
13. Burch B. Pain- associated disability syndrome // Pain in infants, Children and Adolescents; Williams- Wilcins, 2017- P 841-843
14. Walcer S.M. Neonatal pain //Ped. Anesth.- 2014.-2016.-Vol.24.-P.39-48.
15. Fitzgerald M., Walcer S.M. Infant pain management a dewelopmental neurobiological approach / M. Fitsgerald //Nat. Clin. Pract.Neurol.- 2019.-Vol.5-P.35-40
16. Hatfield L.A. The analgesic propertieas of intraoral sucrose/ L.A. Heatfield // An integrative review adwances in neonatal care.-2017.-Vol.11.-P.83-92.