

EUROPEAN JOURNAL OF
MOLECULAR MEDICINE



European Journal of Molecular medicine

Volume 2, No.3, May 2022

Internet address: <http://ejournals.id/index.php/EJMM/issue/archive>

E-mail: info@ejournals.id

Published by ejournals PVT LTD

DOI prefix: 10.52325

Issued Bimonthly

Potsdamer Straße 170, 10784 Berlin, Germany

Requirements for the authors.

The manuscript authors must provide reliable results of the work done, as well as an objective judgment on the significance of the study. The data underlying the work should be presented accurately, without errors. The work should contain enough details and bibliographic references for possible reproduction. False or knowingly erroneous statements are perceived as unethical behavior and unacceptable.

Authors should make sure that the original work is submitted and, if other authors' works or claims are used, provide appropriate bibliographic references or citations. Plagiarism can exist in many forms - from representing someone else's work as copyright to copying or paraphrasing significant parts of another's work without attribution, as well as claiming one's rights to the results of another's research. Plagiarism in all forms constitutes unethical acts and is unacceptable. Responsibility for plagiarism is entirely on the shoulders of the authors.

Significant errors in published works. If the author detects significant errors or inaccuracies in the publication, the author must inform the editor of the journal or the publisher about this and interact with them in order to remove the publication as soon as possible or correct errors. If the editor or publisher has received information from a third party that the publication contains significant errors, the author must withdraw the work or correct the errors as soon as possible.

OPEN ACCESS

Copyright © 2022 by Thematics Journals of Applied Sciences

CHIEF EDITOR

Serikuly Zhandos PhD,

Associate Professor, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

EDITORIAL BOARD

Bob Anderson
ImmusanT, USA

Marco Bruno
Erasmus Medical Center,
The Netherlands

Antoni Castells
Hospital Clinic
Barcelona, Spain

Giacomo Caio
University of Ferrara, *Italy*

Michael Farthing
St George's Hospital Medical
School, *UK*

Carmelo Scarpignato
University of Parma,
Italy

Geriatric Medicine

Ian Cameron
The University of Sydney,
Australia

Sutthichai Jitapunkul
Chulalongkorn University,
Thailand

Juulia Jylhävä
Karolinska Institute, *Sweden*

Kenneth Rockwood
Dalhousie University,
Canada



РОЛЬ КОРОТКОЛАТЕНТНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ.**Абдукаrimov Ж.Ш****Мадримова А.Г**Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
azizamadrimova5@gmail.com

Актуальность. Слух в первые месяцы жизни новорожденного имеет важное значение в развитие речи, языка и интеллекта. Раннее выявление и реабилитация потери слуха важны для развития речевых и языковых навыков у детей с нарушениями слуха. Одним из наиболее важных факторов, который может приводить к поражению слухового нерва новорожденного ребенка, является неонатальная гипербилирубинемия. По данным статистики гипербилирубинемия наблюдается в течение первой недели жизни примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных. Известно, что непрямой билирубин обладает нейротоксичным действием. Накопление несвязанного билирубина в некоторых структурах головного мозга может привести к временным или постоянным нарушениям слуховой, двигательной или когнитивной функции.

Особенное значение имеет ранняя диагностика нарушений слуха в течение первых месяцев жизни новорожденного. Одним из объективных методов диагностики является тестирование отоакустической эмиссии (ОАЭ) и слуховых вызванных потенциалов ствола мозга (СВП). При помощи метода регистрации ОАЭ, оценивается функция улитки, особенно функция наружных волосковых клеток. СВП регистрирует электрофизиологическую активность периферической слуховой системы вплоть до ствола мозга, которая возникает в течение первых 10-12 мс после звуковой стимуляции. Таким образом, могут быть изучены состояние ретрокохлеарных путей.

Цель работы: Оценка состояния слуховой функции у новорожденных с гипербилирубинемией методом регистрации отоакустической эмиссии (ОАЭ) и слуховых вызванных потенциалов мозга (СВП).

Материал и методы исследования: В этом исследовании мы оценивали гипербилирубинемию у новорожденных неонатального периода (билирубин >20 мкмоль/л), которые находились в отделении интенсивной терапии Перинатального центра. Нами было обследовано 60 новорожденных. Основную группу составили 40 доношенных новорожденных с гипербилирубинемией и сравнительную группу 20 доношенных новорожденных с нормальными показателями билирубина в крови.

Были определены следующие критерии исключения: наследственная или генетическая глухота; прием ототоксичных препаратов матери во время беременности или новорожденными; наличие черепно-лицевых пороков развития; гипоксия новорожденных (оценивается по значениям Апгар ниже 4 балла в первую минуту и 6 балла в пятую минуту); инфекционные заболевания матери и плода; патология наружного и среднего уха новорожденного.

В целях оценки состояния периферического звена слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией проведены современные объективные методы исследования: регистрация отоакустической эмиссии (ОАЭ) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга (КСВП).

Для исключения патологий среднего уха всем новорожденным проведена отоскопия и тимпанометрия. После этого на первом этапе все новорожденные прошли регистрацию ЗВОАЭ и на втором этапе была проведена регистрация КСВП по стандартной 4-канальной схеме регистрации с моноауральной стимуляцией щелчком при интенсивности стимула 80-90 дБ. В процессе исследования оценивались такие параметры выделяемых компонентов, как латентности и максимум амплитуды волн. Абсолютные задержки волн I, III и V, а также межволновые задержки I-III, III-V и I-V волны были измерены при 90 дБ. Для того, чтобы определить порог слуха для волны V, стимул интенсивности была снижена на 20 дБ интервала. Критерием для нормального слуха было присутствие V волны при интенсивности стимула 20 дБ. Полученные результаты сравнивали с литературными нормативными данными для детей неонatalного периода.

Результаты и обсуждение. В группу исследования вошли 60 новорожденных с различными уровнями билирубина в крови. В группу сравнения вошли 15 новорожденных неонатального периода с нормальными показателями уровня билирубина в крови. По уровню билирубина все новорожденные были разделены на 2 группы. (таблица №1).

Таблица №1.
Неонатальная характеристика изучаемых детей (n=60)

Показатель	Значения
Мужской пол	34 (56,6%)
Женский пол	26 (43,3%)
Гестационный возраст (неделя)	39 (37-41)
Масса тела новорожденных (грамм)	3,210 (2180-4320)
Уровень билирубина <20 мкмоль /л	36
Уровень билирубина >20 мкмоль /л	24

Была выполнена однократная регистрация отоакустической эмиссии у всех новорожденных. Был отмечен положительный результат тестирования у 51 детей (85,6%), у 9 пациентов (15,3%) тест был не пройден с одной или с двух сторон.

Таблица №2.
Результаты регистрации отоакустической эмиссии.

Уровень билирубина	Не прошел ОАЭ	Прошел ОАЭ
>20 мкмоль /л	7	11
<20 мкмоль /л	2	40

У обследованных новорожденных 45 младенцев (74,6%) имели нормальные параметры КСВП. Среди других 15 с отрицательными ответами КСВП у 6 новорожденных не регистрировалось волны, а у 9 увеличились межпиковье интервалы I-III и III-V волн и отмечалась задержка во всех волнах. Эта разница была статистически значимой (значение $P = 0,004$). Согласно результатам КСВП, у 45 (74,6%) был нормальный слух, у 9 (15,2%) - слабый до умеренной потери слуха, 6 (10,1%) пострадали тяжелой или глубокой потерей слуха.

Таблица №3
Показатели КСВП

Параметры КСВП	Волна присутствует в случаях (n)	Группа 1	Группа 2	p
Волна I	45 из 60	1.96(0.25)	1.9(0.14)	0.21
Волна III	45 из 60	4.59(0.4)	4.57(0.28)	0.8
Волна V	9 из 60	6.91(0.51)	6.63(0.2)	0.004*
Межпиковый интервал I-V	9 из 60	4.94(0.48)	4.7(0.17)	0.009*

Эти результаты показывают значительную разницу по сравнению с контрольной группой. Уровень билирубина в крови у 6 новорожденных детей с тяжелой или глубокой потерей слуха составляла более 30 мкмоль /л, у новорожденных с легкой и умеренной потерей слуха имели уровень билирубина от 20 до 25 мкмоль /л.

Гипербилирубинемия является одним из наиболее важных проблем неонатального периода. Тяжелые формы гипербилирубинемии токсически влияют на функцию мозга и вызывает билирубиновую энцефалопатию.

Базальные ганглии, ядра ствола мозга, мозжечок и гиппокамп наиболее подвержены к негативному влиянию билирубина. Повреждение этих структур мозга может вызвать церебральный паралич, умственную отсталость и нейросенсорную или центральную тугоухость(6, 7). За последние два десятилетия увеличилось количество новорожденных детей с затянувшейся гипербилирубинемией. Причина этого явления не ясна. Некоторые ученые предполагают что, причинами увеличения заболеваемости могут быть ранняя выписка новорожденных после рождения (до 24-48 часов), неудовлетворительный уход за младенцами с гипербилирубинемией, и недостаточные знания медицинского персонала о неблагоприятных последствиях гипербилирубинемии (4, 6, 8). В этом исследовании мы использовали регистрацию ОАЭ и КСВП для оценки слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией. Слуховой порог рассматривался как наличие волны V с минимальной интенсивностью стимула. В этом исследовании ЗВОАЕ была зарегистрирована в более чем в 85% случаев. Хотя ОАЭ была нормальной в 85,7% случаев, КСВП был ненормальным в 25,3% из них. В соответствии с критериями выявления потеря слуха в нашем исследовании, 9 младенца (15,2%) и 6 младенцев (10,1%) страдали от легкой до умеренной и тяжелой до глубокой потери слуха соответственно. У 5 детей, страдающих от потери слуха показатель ЗВОАЕ был нормальным, но параметры КСВП были ненормальными.

Вывод.

1.У новорожденных детей в ответ на звуковой раздражитель при регистрации КСВП выделялись I, III и V волны низкой амплитуды.

2.15% новорожденных с гипербилирубинемии имели увеличение межпиковых интервалов I-III и III-V волн и отмечалась задержка во всех волнах.

3.Состояние параметров КСВП зависят от тяжести гипербилирубинемии.

Несмотря на большие успехи достигнутые в сфере медицины, проблема гипербилирубинемии и ее негативное воздействие на мозг остается все еще не решенной. Анализ результатов этого исследования указывает на то, что новорожденные с повышенным уровнем билирубина в крови нуждаются в своевременном обследовании слуховой функции.



Список использованной литературы.

1. Володина Н.Н., В.Н.Чернышова, Д.Н.Дегтярева. Неонатология. М.: "Академия", 2005, 440 с.
2. Гойтсман Б.В., Веннберг Р.П. Руководство по интенсивной терапии в неонатологии. Пер. с англ. 2-ое издание. Екатеринбург, 1996.
3. Дайхес Н.А., Таварткиладзе Г.А., Яблонский С.В. и др. Универсальный аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года жизни: Метод. Рекомендации / М., 2007. - 21с.
4. Пальчик, А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. Спб.: Питер, 2000. 224 с.
5. Неотложные состояния у детей / А. Д. Петрушина [и др.]. М.: Медицинская Книга, 2002. 176 с.
6. Baradaranfar MH, Atighechi S, Dadgarnia MH et al. Hearing status in neonatal hyperbilirubinaemia by auditory brainstem evoked response and transient evoked otoacoustic emission. *Acta Medica Iranica*. 2011; 49, (2): 109-112
7. Gubernick JA, Rosenberg HK, Ilaslan H, Kessler A. US Approach to Jaundice in Infants and Children 1. *Radiographics* 2000; 20(1):173-95.
8. Jamison H. L., Watkins K. E., Bishop D. V. Et al. Hemispheric specialization for processing auditory nonspeech stimuli. *Cerebr.Cortex*. 2006; 16 (9): 1266-1275.
9. Leech RW, Alvord EC. Anoxic-ischemic encephalopathy in human neonatal period: The significance of brainstem involvement. *Arch Neuro* 1977, 34: 109-113.
10. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *PEDIATRICS* 2004; 144(1): 297-316.
11. Mazeiras G, Roze J-C, Ancel P-Y et al. Hyperbilirubinaemia neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants, results from the lift cohort. *PLOS ONE*. 2012;vol.7,no.1,article e 30900.
12. Shapiro SM , Nakamura H. Bilirubin and the auditory system. *Journal of Perinatology*. 2001;21(1);S52-S55.