

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## **PERİNATAL ASFİKSİYA İLƏ VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULAN UŞAQLARDA NEONATAL DÖVRDƏ VƏ KATAMNEZDƏ ERİTROPOEZİN VƏZİYYƏTİ**

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Nərgiz Vidadi qızı Məmmədova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

### **AVTOREFERATI**

**Bakı – 2022**

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında və K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tıbb elmləri doktoru, professor  
**Səfixan Şamil oğlu Həsənov**

Rəsmi opponentlər: əməkdar elm xadimi  
tıbb elmləri doktoru, professor  
**İbrahim İsa oğlu İsayev**

tıbb elmləri doktoru, professor  
**Aslan İsmayıl oğlu Həsənov**

tıbb elmləri doktoru, dosent  
**Nail Cəlil qızı Rəhimova**

Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurası

Dissertasiya Şurasının sədri:  
\_\_\_\_\_  
tıbb elmləri doktoru, professor  
**Yaqub Ziyəddin oğlu Qurbanov**

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:  
\_\_\_\_\_  
tıbb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent  
**Törə Akif qızı Sadıqova**

Elmi seminarın sədri: əməkdar elm xadimi,  
tıbb elmləri doktoru, professor  
\_\_\_\_\_  
**Amaliya Abdulla qızı Əyyubova**

## **İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI**

**Aktuallıq.** Perinatal asfiksiya (PA) xəstələnmə və ölüm strukturunda "yüksək çəkiyə" malik olub, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında daha çox rast gəlinir. Hazırda perinatologiyada belə bir fikir formalaşmışdır ki, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların qanında olan dəyişiklər onların orqan və sistemlərinin, o cümlədən qanyaranma orqanlarının yetkinsizliyi ilə əlaqədardır <sup>1</sup>.

Yenidoğulanlarda, xüsusi ilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda müxtəlif patoloji vəziyyətlərin klinik mənzərəsinin öyrənilməsi və onların differensial diaqnostikası zamanı həmişə periferik qanda olan dəyişiklərə istinad edilir <sup>2</sup>.

Son zamanlar vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda erkən anemiyanın inkişafı haqqında olan təsəvvürlər və onun patogenezinə baxışlar xeyli dəyişmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, bu prosesdə əsas 2 həlqə - hemopoetik faktorların (dəmir, fol turşusu, zülal və s.) defisiti və humoral faktor olan eritropoetin çatışmazlığı mühüm rol oynayır <sup>3</sup>.

Eritropetin (EPO) – eritropoezin fizioloji stimulyatoru olub, böyrəklərdə sintez olan qlikoprotein tərkibli hormondur. Eritropoetin bətdaxili dövrdə qaraciyərdə, doğulduqdan sonra isə böyrəklərdə sintez olunur. Bu prosesin qaraciyərdən böyrəklərə keçməsi hamiləliyin 32-ci həftəsindən başlayır və uşağın həyatının 2-ci ayında başa çatır. Peritubulyar hüceyrələrinin oksigen reseptorları hipoksiyaya çox həssas olub eritrositar tarazlığı saxlamaqla dölü hipoksiyadan qoruyur <sup>4</sup>.

---

<sup>1</sup> Kawakami, M.D. Neonatal mortality associated with perinatal asphyxia: a population-based study in a middle-income country / M.D. Kawakami, A. Sanudo, M.L.P. Teixeira [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth., - 2021. vol. 21, no 1, - p. 169.

<sup>2</sup> Workineh, Y. Prevalence of perinatal asphyxia in East and Central Africa: systematic review and meta-analysis / Y. Workineh, A. Semachew, E. Ayalew [et al.] // Heliyon – 2020. vol. 6, no 4, - e03793.

<sup>3</sup> Cassady, G. Anemia of Prematurity / G. Cassady, C.F Potter, T. Rosenkrantz , - Medscape Updated: Jan 08, - 2016.

<sup>4</sup> Алексеев, Н.А. Гематология и иммунология детского возраста / Н.А.Алексеев, - Москва: «Гиппократ», - 2009. – 1040 с.

Eritropoetin – fetal və neonatal eritropoezin vacib faktoru olub, anemiyanın inkişafında böyük rol oynayır. Məlumdur ki, döldə və yenidoğulanda qanyaranma ananın qanında dəmir ehtiyatı hesabına baş verir, dəmir defisiti qeyd edilən analardan doğulan uşaqlarda isə anemiya müalicəyə çətinliklə tabe olur <sup>5</sup>.

Müəyyən edilmişdir ki, hamilə qadınlarda anemiya ana-cift-döl kompleksində baş verən dəyişikliklərlə müşahidə edilir ki, bu da gec hestozlar (preeklampsiya), dölün xroniki hipoksiyası və bətn daxili inkişafın ləngiməsi sindromu ilə nəticələnir <sup>6</sup>.

Amerika Pediatriya Akademiyasının məlumatına əsasən, PA-poliordan zədələnmələri ilə yanaşı perinatal ensefalopatiya ilə təzahür edilir. Bu sistemlərin qarşılıqlı əlaqəsini nəzərə alaraq hematoensefalik baryerin və sinir toxumasının zədələnməsinin biokimyəvi markeri kimi eritropoetin təyin edilməsinin vacibliyini diktə edir <sup>7</sup>. Bununla yanaşı beyin zədələnmələrinin spesifik göstəricisi kimi pediatriyada və neonatologiyada S100 zülalı ilə əlaqəli tədqiqatların sayı da getdikcə artmaqdadır. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə göstərilən markerlərin müqayisəsi istiqamətində tədqiqat işləri azdır <sup>8</sup>.

Son zamanlar yenidoğulan uşağın baş beyin zədələnməsinin aşkarlanmasında S100 zülalının Apqar göstəricisi və göbək venasında laktat və pH qədər informativ olması iddia edilir.

Pediatriya və neonatologiyada təxirə salınmaz vəziyyətlərlə bağlı

---

<sup>5</sup> Figueiredo, A.C.M.G. Maternal anemia and low birth weight: a systematic review and meta-analysis / A.C.M.G. Figueiredo, I.S. Gomes-Filho, R.B. Silva [et al.] // *Nutrients*, - 2018. vol. 12, no 5, - p. 601.

<sup>6</sup> Kanata, M. Clinical outcomes of hypertensive disorders in pregnancy in the offspring during perinatal period, childhood, and adolescence / M. Kanata, E. Liazou, A. Chainoglou [et al.] // *J Hum Hypertens*, - 2021. vol. 35, no 12, - p. 1063-1073.

<sup>7</sup> Castillo, C. Neuroprotective effects of erythropoietin on neurodegenerative and ischemic brain diseases: the role of erythropoietin receptor / C. Castillo, C.F. Burgos, A. Hidalgo [et al.] // *Neural Regen Res.*, - 2017. vol. 12, no 9, - p. 1381-1389.

<sup>8</sup> Bersani, I. Early predictors of perinatal brain damage: the role of neurobiomarkers / Bersani, I. F. Pluchinotta, A. Dotta [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, - 2020. vol. 58, no 4, - p. 471-486.

qeyd edilən markerin rutin olaraq yoxlanılması tövsiyə edilir. Lakin sinir toxumasının zədələnməsində EPO və S100 zülalının hansının daha həssas biokimyəvi marker olduğu tam araşdırılmamışdır <sup>9</sup>.

Beləliklə, perinatal asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə eritropoezin vəziyyətinin öyrənilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Eyni zamanda hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə anemiyanın inkişafında hemopoetik faktorlarla yanaşı, EPO-nun tədqiqi müasir neonatologiyada öz həllini tapmamışdır.

**Tədqiqatın obyektı.** Elmi-tədqiqat işini yerinə yetirmək üçün 28-37 hestasiya yaşında 132 yenidoğulan uşaq klinik, laborator və funksional müayinələrə cəlb edilmişdir.

**Tədqiqatın məqsədi** hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl perinatal asfiksiya ilə doğulan uşaqlarda eritropoezin vəziyyətini öyrənmək olmuşdur.

**Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə erkən adaptasiyanın klinik qiymətləndirmə meyarlarını müəyyən etmək;

2. Perinatal asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə neonatal dövrdə eritropoezin vəziyyətini qiymətləndirmək;

3. Perinatal asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə erkən adaptasiya dövründə MSS-də baş verən pozuntularda eritropoetin və S100 zülalının rolunu müqayisəli öyrənmək;

4. Perinatal asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə MSS-nin perinatal hipoksik zədələnməsinin gedişini və nəticələrini proqnozlaşdırmaq üçün informativ meyarlar müəyyənləşdirmək;

5. Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrin somatik və nevroloji vəziyyətini katamnezdə qiymətləndirmək.

---

<sup>9</sup> Beharier, O. S100B - a potential biomarker for early detection of neonatal brain damage following asphyxia / O. Beharier, J. Kahn, E. Shusterman [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med., - 2012. vol. 25, - p. 1523-1528.

**Tədqiqatın metodları.** Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə həyatının 1-3, 5-7-ci günlərində erkən adaptasiya dövrünün gedişi qiymətləndirilmişdir, klinik və laborator göstəricilər ilə yanaşı funksional müayinələr (neyrosoqrafiya və exo-kardioqrafiya) aparılmışdır.

**Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar:**

– Hamiləliyi fəsadlaşmış analardan doğulan uşaqlarda erkən neonatal dövrdə eritropoezin mühüm əhəmiyyət kəsb edən komponentlərinin (hemoqram, dəmir, transferrin, dəmirin ümumi birləşdirmə qabiliyyəti, eritropoetin) öyrənilməsi anemiyanın inkişaf etmə tezliyini dəyərləndirməyə imkan verir.

– Mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsini əks etdirən daha informativ və həssas proqnostik göstəriciləri (EPO, S100) erkən neonatal dövrdə müəyyən etməklə, katamnezdə mərkəzi sinir sisteminin ləngiməsinə görə risk qrupuna daxil olan uşaqlarda önləyici tədbirlərin aparılmasına zəmin yaradır.

– Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə katamnezdə inkişaf edən somatik xəstəliklərdən: dəmir defisitli anemiya, hipovitaminoz D və atopik dermatitin üstünlüyü ilə səciyyələnmişdir.

**Tədqiqatın elmi yeniliyi.**

– Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə eritropoezin mühüm əhəmiyyət kəsb edən komponentləri (hemoqram, dəmir, transferrin, dəmirin ümumi birləşdirmə qabiliyyəti, eritropoetin) öyrənilmişdir;

– PA ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə erkən neonatal dövrdə MSS-nin adaptasiyasında eritropoetin və S100 zülalının rolu müəyyənləşdirilmişdir;

– Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrin somatik və nevroloji vəziyyəti katamnezdə (1 yaşa qədər) öyrənilmişdir;

**Tədqiqatın təcrübi əhəmiyyəti:**

– Kompleks klinik, neyrosonografik, hematoloji, immunoferment müayinələrinin tədqiqi nəticəsində PA keçirmiş vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə erkən adaptasiyanın gediş xüsusiyyətlərini və eritropoezin vəziyyətini müəyyənləşdirmək

mümkün ola bilər;

– Erkən neonatal dövrdə EPO və S100 zülalının göstəriciləri əsasında perinatal asfiksiya ilə doğulan körpələrdə mərkəzi sinir sisteminin hemoragik zədələnməni proqnozlaşdırılmağa imkan yarada bilər;

– Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan uşaqların sonrakı yaş dövründə formalaşan patologiyalarını erkən neonatal dövrdən ehtimal edilməsi. və algoritmin tətbiqi perinatal profilaktika üçün əhəmiyyətli ola bilər

**Tədqiqat işini aprobeşiyası və tətbiqi.** Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi Azərbaycan Tibb universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının geniş iclasında həyata keçirilmişdir (protokol №15, tarix 01 iyun 2021-ci ildə). İşin aprobeşiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin 3220.01-«Pediatriya» ixtisası üzrə ED 2.27 Dissertasiya Şurasının nəzdindəki Elmi seminarlar keçirən Aprobeşiyə Şurasının iclasında (protokol №10, 02.03.2022-ci il) müzakirə edilmişdir. Dissertasiya işinin ayrı-ayrı fraqmentləri I World Congress on Maternal Fetal Neonatal Medicine (London 2017), Avropa pediatrları cəmiyyətinin (EAPS) 7–ci konqresi (Paris, 2018), Avropa neonatal cəmiyyətlərinin (jENS) 3–cü konqresi (Maastricht, 2019), «Müasir təbabətin aktual problemləri» –nə həsr edilmiş Xəzəryanı ölkələrin 5–ci Beynəlxalq elmi–praktik konfransında (Həştərxan, 2020) müzakirə və məruzə olunmuşdur.

Elmi tədqiqatın nəticələri ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikası və Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun yenidoğulanların anesteziologiya və reanimasiya şöbəsinin gündəlik praktik işində tətbiq edilib. Elmi işin yerinə yetirilməsi zamanı əldə edilən nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Müalicə-Profilaktika fakültəsinin II Uşaq Xəstəlikləri kafedrasının tədris prosesində istifadə edilib.

**Dərc olunan işlər.** Dissertasiyanın mövzusunə dair 7 elmi məqalə, 5 tezis nəşr edilmiş, 1 çıxış olmuşdur. Məqalələrdən 2-si Beynəlxalq sitatlar bazasına daxil olan jurnallarda nəşr edilib.

**Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.** Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin 2-ci Uşaq xəstəlikləri kafedrasının klinik bazası olan Tədris Cərrahiyyə Klinikasının və K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun neonatologiya şöbələrində,

katamnestik müayinələr isə əsasən Tədris Cərrahiyyə Klinikasının poliklinika şöbəsində 2014-2016-ci illərdə yerinə yetirilmişdir.

**Dissertasiyanın həcmi və quruluşu.** Dissertasiya 170 çap olunmuş sahifədən (199.600 simvol), 30 qrafik, 47 cədvəldən və 2 şərh olunmuş klinik nümunədən ibarətdir. Dissertasiya giriş hissədən (8.700 simvol), 5 fəsildən (51.300 + 13.000 + 34.100 + 24.800 + 22.800 simvol), yekundan, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən (44.600 simvol) və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısı Azərbaycan, türk, rus, ingilis, dillərində olan 198 mənbəni əhatə edir.

## **TƏDQIQAT İŞİNİN MATERIAL VƏ METODLARI**

Elmi-tədqiqat işinin yerinə yetirmək üçün 28-37 hestasiya yaşında 132 yenidoğulan klinik, laborator və funksional müayinələrə cəlb edilmişdir. Tədqiqat işinin obyektini 132 körpə təşkil etmişdir ki, bunlardan 102 nəfəri hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış qadınlardan, 30 nəfəri isə hamiləliyi fizioloji gedişə malik analardan doğulan və MSS-nin perinatal zədələnmələri qeyd edilməyən 30 sağlam körpə olmuşdur. Elmi işə cəlb olunan körpələr 3 qrupa bölünmüşdür: 1-ci əsas qrupa hamiləliyi anemiya (1A) və preeklampsiya (1B) ilə fəsadlaşmış analardan PA ilə vaxtından əvvəl doğulmuş 46 körpə, 2-ci müqayisə qrupuna hamiləliyi anemiya (2A) və preeklampsiya (2B) ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulmuş (2B) 56 körpə, 3-cü qrupa fizioloji hamiləlikdən doğulan 30 sağlam uşaq aid edilmişdir.

Nəzarətimizdə olan uşaqlardan 9 körpə tələf olduğundan və 22 körpənin müəyyən səbəblərdən davamlı müayinə və müşahidəsi aparılmadığı üçün yalnız 101 nəfərində 1 yaşa kimi izlənməsi mümkün olmuşdur.

Müayinəyə cəlb olunmuş hamilə qadınlarda doğum evinə daxil olarkən klinik-laborator müayinələr aparılmış, onların mamalıq və ginekoloji anamnezi ətraflı öyrənilmiş, hazırki hamiləliyin gedişi və yaranan fəsadlar araşdırılmışdır. Hamilələrdə hemoqlobinin səviyyəsindən asılı olaraq ÜST/UNİCEF tərəfindən hazırlanmış təsnifada görə anemiya diaqnozu təstiqlənmişdir. Preeklampsiyalı



anaların diaqnostikasında Savelyeva Q.M. tərəfindən modifikasiya edilmiş Goecke şkalası istifadə edilmişdir.

Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış vaxtından əvvəl doğulan körpələrin həyatının 1-3, 5-7-ci günlərində erkən adaptasiya dövrünün gedişi, fiziki inkişaf qiymətləndirilmişdir və neyrosonoqrafiya, exokardioqrafiya, klinik və laborator müayinələr aparılmışdır.

Yenidoğulanların vəziyyətini qiymətləndirilməsi üçün Apqar, Silverman, Ballard şkalası, Sarnat şkalası istifadə edilmişdir. Katamnezdə uşaqların psixomotor inkişafı Denver II şkalasına görə qiymətləndirilmiş, həmçinin kliniki və laborator müayinələrdən keçərək diaqnoz təsdiqlənmişdir. Aparılan müayinələrin nəticələri nevroloq tərəfindən dəyərləndirilmişdir. Uşaqlarda periferik qanda aşağıdakı göstəricilər təyin olunmuşdur: eritrositlərin miqdarı (RBC); Hemoqlobin (HGB); Hemoqlobinin 1 eritrosiddə miqdarı (MCH); Eritrositlərin orta həcmi (MCV); Hemoqlobinin eritrosiddə orta konsentrasiyası (MCHC); Zərdab dəmiri (ZD); Zərdabın ümumdəmir birləşdirmə funksiyası (UDBF); Transferrin səviyyəsi öyrənilmişdir.

Hipoksiyaya həssas olan markerlər kimi EPO və S100 zülalının konsentrasiyaları immunoferment analizi ilə müvafiq dəstdən istifadə etməklə neonatal dövrün dinamikasında təyin edilmişdir. Zərdab üçün 1-2 ml qan götürülüb, sentrafuqadan keçirildikdən sonra ATU TCK-nın laboratoriyasına müayinə üçün verilmişdir.

Eritropoetin Peninsula laboratories inc. istehsalı olub, immunoferment metodu ilə təyin olunmuşdur.

S100 zülalının tədqiqi sərt fazalı immunoferment üsulu ilə aparılmışdır. Bunun üçün Can Aq (İsveçrə) firmasına aid olan reaktiv dəstindən istifadə edilmişdir.

**Statistik müayinə metodları.** Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəmlər variasiya, diskriminat, dispersiya, korrelyasiya, reqresiya, ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır.

## TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

### **Asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulanlarda erkən adaptasiyanın klinik meyarları və eritropoezin xüsusiyyətləri.**

Asfiksiyaya məruz qalan və vaxtından əvvəl doğulan 46 körpə müayinə olunmuş və 2 y/qrupda müqayisə olunmuşdur. 1A y/qrupa anemiyalı analardan doğulan 18, 1B y/qrupa isə preeklampsiyalı (PE) analardan doğulan 28 körpə daxil edilmişdir. Sonda alınan nəticələr eyni zamanda kontrol qrupun körpələri ilə və asfiksiya keçirməyən körpələrin nəticələri ilə müqayisə edilmişdir. Y/qruplar arasında hestasiya yaşı və uşağın bədən kütləsi, boy uzunluğu, baş və döş dairəsi göstəricilərinə görə fərq qeyd edilməmişdir ( $p > 0,05$ ).

Anemiyalı analardan doğulan körpələrdə hipoksiyaya qarşı orqanizmin kompensasiya reaksiyaları tükəndiyindən vital funksiyaların bərpası gecikmişdir. Belə ki, I y/qrupda doğulan körpələr təqribən eyni Apqar şkalası ilə qiymətləndirilsə də, 1A y/qrupunda 5-ci dərəcədə 12 uşaq, 1B y/qrupunda isə 9 uşaq 5 baldan aşağı qiymət almışdır. Doğum zalında aparılan reanimasiya tədbirlərinin həcminə görə y/qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd edilməmişdir ( $p > 0,05$ ). Belə ki, 1 A yarım qrupunda 14 körpə (77,8%), 1B y/qrupunda isə 22 körpə (78,6%) tam həcmdə reanimasiya tədbirlərinə məruz qalmışdır. 5-ci dərəcəyə kimi reanimasiya tədbirlərinin aparılması 1A y/qrupunda 6 (21,4%), 1B y/qrupunda isə 4 (22,2%) körpədə davam etmişdir.

Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə surfaktant çatışmazlığı nəticəsində yaranan atelektazlar fonunda tənəffüs pozğunluğu sindromunun inkişaf riski yüksək olmuşdur. Asfiksiya keçirən körpələrdə isə asidoz təsirindən surfaktantın parçalanması sürətlənir ki, bu da respirator distress sindromun rastgəlmə tezliyini artırır. Bu qrup körpələrdə aparılan respirator terapiyanın növü tənəffüs çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsinə əsasən aparılmışdır. Belə ki, ASV və CPAP terapiyanın aparılmasının hestasiya yaşına görə araşdırılması zamanı görürük ki, bu zaman 1 A y/qrupda ASV terapiya aparılan körpələrin 6 nəfəri 28-32, 2 nəfəri 33-34, 1 nəfəri 35-37 həftə hestasiya yaşında ( $\chi^2=5,513$ ,  $p < 0,05$ ), CPAP terapiya alan körpələrin isə 1-i 28-32, 6-sı 33-34, 1-i isə 35-37 həftə hestasiya

yaşında olmuşdur ( $\chi^2=6,356$ ,  $p<0,05$ ). 1B y/qrupunda ASV terapiya tətbiq edilən 6 körpə 28-32 həftə, 4 körpə 33-34, 2 körpə 33-37 ( $\chi^2=5,241$ ,  $p<0,05$ ), CPAP terapiya alan 7 körpə 28-32 həftə, 8 körpə 33-34 və 3 körpə isə 33-37 həftə hestasiya yaşında olmuşdur.

Surfaktant terapiya 1A y/qrupunda 7 (38,9%), 1B y/qrupunda 5 (17,9%) körpədə aparılmışdır. Göründüyü kimi, anemiyalı analardan doğulan körpələrə iki dəfə çox surfaktant insilyasiyası olunmuşdur ( $\chi^2=4,570$ ,  $p>0,05$ ).

Sinir sisteminin müayinəsi zamanı qeyd olunan nevroloji əlamətlərə görə y/qruplar arasında fərq qeyd edilməmişdir. Belə ki, 1A y/qrupda 16 körpədə (88,9%) hiporefleksiya, 2 körpədə (11,1%) arefleksiya, 1B y/qrupda isə 24 halda (85,7%) hiporefleksiya, 4 (14,3%) halda isə arefleksiya qeyd edilmişdir ( $\chi^2=0,095$ ,  $p=0,758$ ). Körpələrin hamısında həyatın üçüncü, yeddinci günündə neyrosonografiya müayinəsi aparılmışdır. Üçüncü dərəcəli qansızma 1A y/qrupun iki körpəsində qeyd edilmişdir ki, bu da körpələrin vəziyyətini daha da ağırlaşdırmışdır ( $p>0,05$ ).

Exokordioqrafiya müayinəsi zamanı bu körpələrdə davam edən fetal qan dövrəni (1A y/qrupda 50%, 1B y/qrupunda 28,6% körpədə PFO, PDA isə 1A 11,1%, 1B də isə 21,4% körpədə) aşkar edilmişdir.

Sinir və ürək-damar sistemi tərəfindən olan dəyişikliklər klinik olaraq perioral və akrosianoz arterial təzyiğin aşağı və ya yuxarı olması, taxikardiya və ya bradikardiya əlamətləri ilə özünü biruzə vermişdir ( $p>0,05$ ).

Uşaqlarda hematoloji göstəriciləri müqayisə etdikdə görürük ki, 1A y/qrup körpələrdə eritrositlərin sayı ilk gündə 1B y/qrup körpələrdən statistik dürüst aşağı olmuşdur ( $p<0,05$ ).

Eritropoetin 5-7 gündə konsentrasiyası 1B y/qrup körpələrdə digər y/qrupla müqayisədə statistik dürüst yüksək olması diqqət çəkmişdir ( $14,2 \pm 1,5$ ,  $p<0,020$ ).

Dəmirin konsentrasiyası y/qruplar arasında statistik fərqlənməyə də, transferrin səviyyəsi 1B y/qrupunda statistik yüksək olmuşdur ( $p=0,03$ ).

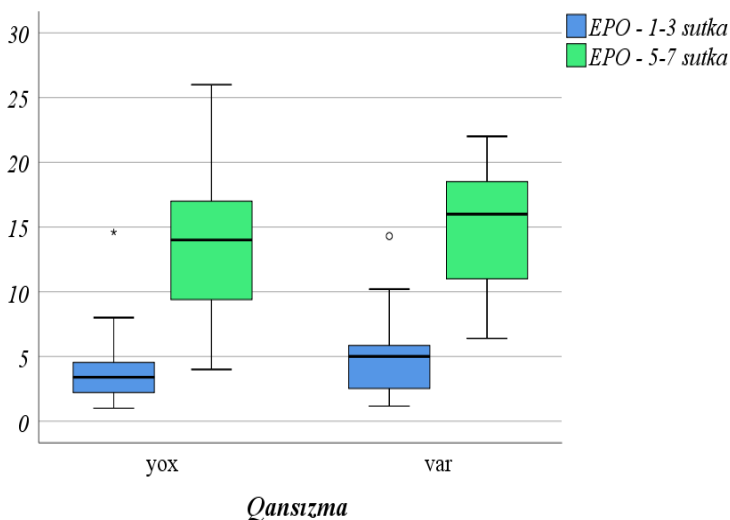
Tədqiqatımızın vəzifələrindən biri erkən adaptasiya dövründə MSS-də baş verən pozuntularda EPO və S100 zülalının rolunu müqayisəli öyrənmək idi. Asfiksiya keçirən vaxtından əvvəl doğulan

uşaqlarda S100- ün y/qruplar arasında müqayisəsi zamanı asfiksiya keçirən uşaqlarda normadan yüksək olmuş, dinamikada daha da artmış, lakin perinatal faktorlara görə yarım qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd edilməmişdir ( $p>0,05$ ). Baş beyində intraventrikulyar qansızma olan körpələrdə S100, EPO, Fe və transferrin dəyərləri müqayisəli öyrənilərkə görürük ki, S100 həm ilk sutkada, həm də dinamikada qansızması olan uşaqlarda yüksək olub, EPO isə ilk sutkada yüksək olsa da, statistik dürüst fərlənməmişdir, lakin dinamikada artım daha çox olmuş və statistik əhəmiyyət kəsb etmişdir. Fe səviyyəsi isə ilk sutkada qansızmalı uşaqlarda aşağı olmuşdur, transferrin isə uyğun olaraq yüksək səviyyə ilə xarakterizə olunmuşdur (cədvəl 1).

**Cədvəl 1**  
**Baş beynə qansızması olan körpələrdə S100, EPO, Fe və transferrin səviyyəsinin müqayisəli xarakteristikası**

Göstəricilər		Qansızma	N	M	$\pm m$	Min	Max	P
S100	1-3 gün	Yox	34	6,0	0,3	4,0	12,0	=0,005
		Var	12	12,9	1,4	6,0	25,0	
	5-7 gün	Yox	34	8,4	0,2	7,0	14,0	=0,003
		Var	12	14,9	1,4	8,0	26,0	
EPO	1-3 gün	Yox	34	3,5	0,4	1,0	14,6	=0,067
		Var	12	8,2	3,1	1,2	41,1	
	5-7 gün	Yox	34	12,9	0,8	5,6	22,0	=0,024
		Var	12	16,0	2,8	6,4	44,0	
Fe	Yox	34	90,7	4,0	29,8	145,0	=0,032	
	Var	12	74,0	4,8	50,0	105,0		
Transferrin	Yox	34	279,9	4,1	240,0	325,0	=0,042	
	Var	12	298,3	4,5	265,0	315,0		

Tədqiqat zamanı EPO və S100 zülalının baş beynə qansızmalarda proqnostik məqsədlə hansının daha çox həssas və spesifik olmasını müəyyənleşmişdir. ROC statistik analizindən istifadə edərək EPO və S100 zülalı üçün baş beynə qansızmanın olmasına görə kəsmə səviyyə müəyyənleşdirdik. Belə ki, ilk sutkada EPO səviyyəsinin yüksək olması baş beynə qansızma ilə müşayiət olunmuşdur ( $p<0,05$ ) (qrafik 1).



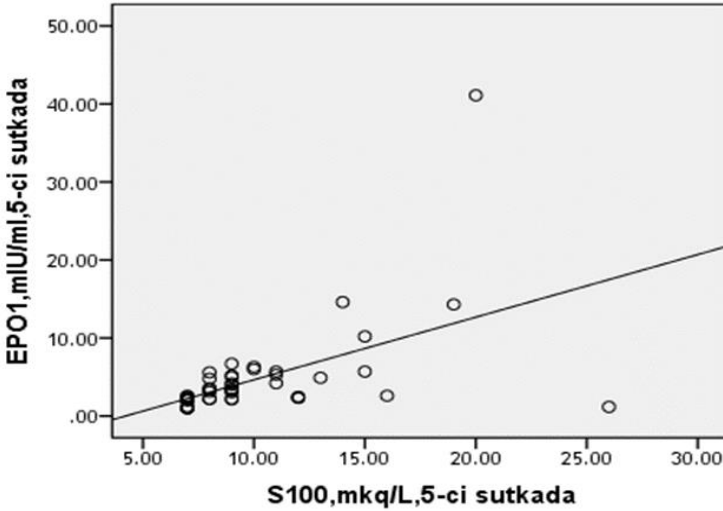
**Qrafik 1. Qansızmadan asılı olaraq EPO səviyyəsinin 1-3 və 5-7 gündə müqayisəsi**

ROC analizinin nəticəsinə görə qansızmanın baş verməsi üçün ilk sutkada EPO-nun kəsmə səviyyəsi 4,26 mIU/ml dan yüksək olması qeyd edilmişdir, bu zaman həssaslıq 66% spesifiklik isə 74% olunmuşdur ( $p < 0,05$ ). PA keçirən uşaqlarda baş beyinə qansızma olan halda S100 zülalının ilk sutkada kəsmə səviyyəsi 8,4 mIU/ml olmuş və bu halda həssaslıq 90%, spesifiklik isə 60 % olmuşdur ( $p < 0,05$ ) (cədvəl 2).

**Cədvəl 2  
Erkən neonatal dövrdə qansızma üçün EPO və S100 zülalının həssaslığı və spesifikliyi**

Göstəricilər	Həssaslıq	Spesifiklik	Kəsim nöqtəsi
S100 1-3 gündə	60%	90%	8,4
S100 5-7 gündə	92%	70%	10,5
EPO 1-3 gündə	66%	74%	4,26
EPO 5-7 gündə	77%	85%	19

EPO ilə S100 arasında da həm ilk sutkada, həm də dinamikada düz korrelyasiyon əlaqənin olması da diqqəti çəkmişdir. Bu da çox güman ki, hipoksiya ilə bağlı olaraq həm EPO-nun, həm də S100-ün səviyyəsinin artması ilə əlaqəlidir (qrafik 2).



**Qrafik 2. EPO və S100 arasında korrelyasiya əlaqəsi**

Hestasiya yaşı ilə Apqar göstəriciləri arasında düz korrelyasiya, 1ci və 5ci dəqiqədə aparılan reanimasiya tədbirləri arasında isə tərs ( $r=-0,357$ ,  $p<0,05$ ,  $r=-0,262$ ,  $p<0,05$ ), CPAP ( $r=-0,326$ ,  $p<0,05$ ,  $r=-0,503$ ,  $p<0,05$ ) və surfaktant terapiya ( $r=-0,326$ ,  $p<0,05$ ) arasında isə tərs korrelyasiya əlaqəsi olduğu müəyyən edilir. Eyni zamanda oval dəlik və Botal axacağıın açıq qalması hestasiya yaşı ilə tərs korrelyasiyaya malik olmuşdur. ( $r=-0,319$ ,  $p<0,05$ ,  $r=-0,249$ ,  $p<0,05$ )

Hematoloji göstəricilərlə hestasiya yaşı arasında korrelyasiya əlaqələrinə gəldikdə isə həyatın 5-7 ci gündə Hb göstəricisi ilə arasında düz korrelyasiya ( $r=0,251$ ,  $p<0,05$ ) aşkar edilmişdir. İlk gündə və dinamikada Fe səviyyəsi arasında düz, transferrin arasında isə tərs ( $r=-0,566$ ,  $p<0,001$ ,  $r=0,320$ ,  $p<0,001$ ,  $r=0,483$ ,  $p<0,001$ ) korrelyasiya əlaqəsi qeyd edilmişdir.

Maraqlı korrelyasiya əlaqəsi həyatın 5-7ci gündə EPO-nun

səviyyəsi hestasiya yaşı arasında ( $r=-0,463$ ,  $p<0,001$ ) qeyd edilmişdir. Belə ki, hestasiya yaşı artdıqca EPO-nun dinamik səviyyəsinin azalması yəni, tərs korrelyasiya əlaqəsi ( $r=-0,563$ ,  $p<0,001$ ) bir daha vaxtından əvvəl doğulan və asfiksiya keçirən körpələrdə kompensator olaraq EPO-nun yüksək sintezini əks etdirir.

EPO səviyyəsi ilə Apqar göstəriciləri və ilk dəqiqədə aparılan reanimasiya tədbirləri arasında da maraqlı korrelyasiya qeyd edilmişdir. Apqar balları ilə 1-ci və 5-ci dəqiqədə düz korrelyasiya ( $r=0,287$ ,  $p<0,001$ ); aparılan reanimasiya tədbirləri ilə tərs korrelyasiya tapılmışdır. ( $r=-0,295$ ,  $p<0,05$ ). EPO səviyyəsi ilə ilk sutkada fiziki göstəricilərdən yalnız kütlə ilə düz ( $r=0,236$ ,  $p<0,05$ ), dinamikada isə EPO ilə bədən kütləsi arasında tərs korrelyasiya qeyd edilmişdir ( $r=-0,458$ ,  $p<0,001$ ).

EPO ilə hematoloji göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrini tədqiq edərkən görürük ki, ilk sutkada EPO ilə eritrositlərin sayı arasında düz ( $r=0,230$ ,  $p<0,05$ ), Fe səviyyəsi ilə həm ilk sutkada, həm də dinamikada tərs korrelyasiya var ( $r=-0,428$ ,  $p<0,001$ –ilk gündə,  $r=-0,557$ ,  $p<0,001$  dinamikada). Hb-lə həm ilk gündə, həm də dinamikada tərs korrelyasiya qeyd olunmuşdur ( $r=-0,242$ ,  $p<0,05$ ,  $r=-0,339$ ,  $p<0,05$ ).

Respirator terapiya aparılan körpələrdə ASV, CPAP və surfaktant terapiyanın dinamikada EPO səviyyəsi ilə düz korrelyasiyası aşkarlanmışdır (uyğun olaraq  $r=0,484$ ,  $p<0,001$ ,  $r=0,314$ ,  $p<0,001$ ,  $r=0,457$ ,  $p<0,01$ ).

Yarım qruplar arasında körpələr fiziki inkişaf göstəriciləri və doğum zalında aparılan reanimasiya tədbirlərinin həcminə görə fərqlənməmişlər. Respirator terapiyanın növü ASV və CPAP terapiya hər 2 y/qrupda eyni tezlikdə aparılmışdır. Lakin, surfaktant terapiya anemiyalı analardan doğulan körpələrdə daha çox tətbiq edilmişdir ( $\chi^2=4,570$ ,  $p<0,05$ ). Eyni zamanda neyrosonoqrafiya və exokardioqrafiya müayinəsinin nəticələrinə görə də y/qruplar arasında fərq qeyd edilməmişdir. EPO-nun ilk gündə və dinamikada yüksək konsentrasiyası PE-lı analardan doğulan körpələrdə qeyd edilmişdir. PE-lı analardan doğulan körpələrdə ilk gündə Fe-in az, transferrinin isə digər y/qrupla müqayisədə yüksək konsentrasiyası qeyd edilmişdir.

**Anemiya və preeklampsiyalı analardan PA keçirməyən vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə hematoloji göstəricilər və eritropoetin statusu öyrənilmişdir.** Hamiləliyin gedişi zamanı yaranan fəsadlara əsaslanaraq yenidoğulanlar iki y/qrupda müqayisə olunmuşlar. 2A y/qrupuna anemiyalı analardan doğulan 36, 2B y/qrupuna isə preeklampsiyalı analardan doğulan 20 körpə daxil edilmişdir. Beləki, bu qrup uşaqlarda y/qruplar üzrə fiziki inkişaf göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmamışdır.

RDS-nin inkişaf etməsi ilə əlaqədar 2A y/qrupda 5 (13,9%), 2B y/qrupda isə 1 (5%) körpədə ASV, CPAP terapiya isə uyğun olaraq 18 (50%) və 9 (45%) körpəyə tətbiq edilmişdir. Nazal oksigen terapiya 2A y/qrupda 32 (88,9%), 2B y/qrupda isə 14 (70%) körpədə aparılmışdır. Respirator terapiyanın növünə görə y/ qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmamışdır. Sürfaktant terapiyası daha çox anemiyalı analardan doğulan körpələrə tətbiq edilmişdir. Belə ki, bu y/qrup körpələrdə 10 halda (27,8%) ( $\chi^2=8,8$ ;  $p<0,01$ ), 2B y/qrupda 4 (20 %) halda surfaktant terapiya aparılmışdır. Anemiyalı analardan doğulan körpələrdə surfaktant terapiyanın daha çox tətbiqi ağır morfofunksional yetişməzlik və ya hipoksiya fonunda surfaktantın daha tez parçalanması ilə bağlı olmuşdur.

Fəsadlaşmış hamiləlik anamnezli analardan doğulan körpələrdə dizadaptasiya əlamətləri daha çox olduğundan mikrosirkulyasiya pozulmaları çox rast gəlinir. Müayinə etdiyimiz körpələrdə akrosianoz, perioral sianoz 2 A y/qrupda 27 (75%) və 29 (80,6%), 2 B y/qrupda isə 14 (70%), 15 (75%) halda qeyd edilib. Y/qruplar arasında statistik fərq olmamışdır ( $\chi^2=0,16$ ,  $p>0,05$ ).

MSS-nin zədələnmələrinin klinik gedişinə görə, yüngül, orta-ağır, ağır zədələnmələri y/qruplar arasında təqribən eyni tezlikdə rast gəlinmişdir. Ayrı ayrılıqda klinik əlamətlərə nəzər saldıqda görürük ki, 2 A y/qrupda 3 (8,3%) körpədə oral, 3 körpədə (8,3%) spinal AFR alınmamışdır. 2B y/qrupda isə oral reflekslər və spinal reflekslər 3 (15%) körpədə alınmamışdır. Əzələ hipotoniyası 2A y/qrupda 7 (19,4%), 2B y/qrupda isə 2 (10%) körpədə qeyd edilmişdir. Bu əlamətlərin əsasında ümumi süstlük sindromu 2A y/qrupda 4 (11,1%), 2B y/qrupda 3 (15%) halda qiymətləndirilmişdir.



3-cü sutkada aparılan neyrosonoqrafiya müayinəsinin nəticələrindən görüldüyü kimi, I dərəcəli qansızma 2A y/qrup körpələrdə çox rast gəlməmiş və statistik dərəcəli fərqlənmişdir ( $p<0,05$ ). Exokardioqrafiya müayinəsinin nəticələrinə əsasən 2A y/qrupda 14 halda (38,9%) PFO, 6 halda (16,7%) PDA qeyd edilmişdir. Uyğun dəyişikliklər 2B y/qrupda 5 (25%) və 3 (15%) nəfərdə rastlanmışdır ( $p>0,05$ ). Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə oval dəliyin açıq olması ağciyərdə surfaktant defisiti və ya fetal mayenin ləngiməsi hallarında pulmonar hipertenziya hesabına baş verə bilər.

Tədqiqatın əsas vəzifələrindən biri vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə eritropoezi öyrənmək olmuşdur, lakin y/qruplar arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərq qeyd edilməmişdir.

EPO-nun səviyyəsi y/qruplar üzrə müqayisə etdikdə görürük ki, EPO səviyyəsi hər iki y/qrupda dinamikada yüksəlmiş, lakin 2A y/qrupda daha yüksək qeyd edilsə də, statistik dərəcəli fərqlənmemişdir ( $p>0,05$ ).

Vaxtından əvvəl doğulanlarda anemiyanın inkişafı riski yüksək olduğundan müayinə etdiyimiz bu qrup körpələrdə həyatın ilk həftəsində anemiya hemoqlobin və eritrosit dəyərlərinə əsasən qiymətləndirilmiş və diaqnoz qoyulmuşdur. Belə ki, y/qruplar arasında anemiyanın rast gəlmə tezlikləri fərqlənmişdir. Bu körpələrdə anemiyanın inkişaf etməsində ananın anemiya olma şansını öyrənmək üçün hesablamalar aparılmışdır. Anemiyanın ilk gündə qeyd edilməsində ananın anemiyasının rolu var və bu zaman uşağda anemiyanın olması onun anasının anemiya olma şansını 2,6 dəfə artırmış olur ( $\chi^2=4,15$ ,  $p=0,04$ ).

Qruplar üzrə Fe, transferrin və ÜDBF səviyyəsinin müqayisəli xarakteristikası aparıldıqda, Fe konsentrasiyası 2A y/qrupunda aşağı olmuşdur ( $p>0,05$ ). Transferrin və ÜDBF isə yüksək olub ki ( $p>0,05$ ), bu da Fe defisitli anemiyalarda rast gəlinir.

Bu qrup körpələrdə qansızmanın olmasına əsasən hematoloji göstəricilər, EPO dəyəri və ferrokinetika göstəriciləri də müqayisəli öyrənilmişdir. Qansızma qeyd edilən körpələrdə EPO-nun 1-3 günlərdə səviyyəsi daha yüksək olmuş ( $p<0,05$ ), dinamikada da qansızması olan körpələr də daha çox artmışdır ( $p>0,05$ ). Qansızmalı körpələrdə hematoloji göstəricilərdən ilk sutkada MCH və MCHC

dəyəri daha aşağı olmuş ( $p < 0,05$ ), dinamikada isə MCHC dəyərinin azalması davam etmişdir ( $p < 0,05$ ).

Qansızmanın yaranmasına görə EPO-nun 1-3 və 5-7 gündə səviyyəsinə əsasən ROC əyrisinə görə kəsmə səviyyələri statistik dürüstlük əks etdirməmişdir.

EPO-nun səviyyəsinin 1-3 və eyni zamanda 5-7-ci gündə səviyyəsinin ASV terapiya növü ilə düz korrelyasiyası maraqlıdır. Bu da bir daha ilk gündə eyni zamanda dinamikada EPO səviyyəsinin yüksək olması uşağın vəziyyətinin ağırlığı ilə bir başa düz korrelyasiya etdiyini əks etdirir. Fe səviyyəsi ilə respirator terapiya növləri arasında tərs, transferrin, ASV, surfaktant və oksigen terapiya arasında düz korrelyasiya qeyd edilmişdir. Fe-in 5-7 sutkada səviyyəsi ilə CPAP terapiya arasında tərs korrelyasiya əlaqəsi də qeyd edildi ( $p = 0,011$ ). Eritrositlərin 5-7 gündə sayı ilə transferrin arasında tərs ( $r = -0,228$ ,  $p = 0,042$ ) əlaqə, 1-3 gündə Hb səviyyəsi ilə MCV, MCH, MCHC, eyni zamanda Fe arasında düz korrelyasiya, transferrin səviyyəsi ilə isə tərs korrelyasiya əlaqəsi qeyd edilmişdir ( $r = 0,332$ ,  $p = 0,003$ ;  $r = 0,426$ ,  $p = 0,000$ ;  $r = 0,222$ ,  $p = 0,047$ ;  $r = 0,238$ ,  $p = 0,005$ ;  $r = -0,257$ ,  $p = 0,021$ ).

Beləliklə, həm 2A, həm də 2B y/qrupuna daxil olan körpələrdə hematoloji göstəricilər də y/qruplar arasında ciddi statistik dürüst fərq qeyd edilməmişdir. Erkən neonatal dövrün adaptasiya reaksiyalarına diqqət etdikdə məlum olur ki, 2A y/qrupundakı körpələr daha çox reanimasiya tədbirlərinə məruz qalmışdır. Bu qrup körpələrə daha çox surfaktant terapiya tətbiq olunmuşdur, eyni zamanda davam edən fetal qan dövrəni də, xüsusilə oval dəliyin açıq qalması, bu qrup körpələrdə üstünlük təşkil etmişdir. Həmçinin neyrosonografiya müayinələrinin nəticələrinə görə 2A y/qrupda baş beyinə qansızma daha çox rast gəlinmiş və statistik dürüst fərqlənmişdir ( $\chi^2 = 4,64$ ;  $p < 0,05$ ,  $\chi^2 = 4,09$ ;  $p < 0,05$ )

**Asfiksiyaya məruz qalan və qalmayan körpələrdə erkən adaptasiyanın və hematoloji göstəricilərin müqayisəli xarakteristikası.** Qruplar üzrə erkən adaptasiyanın xüsusiyyətləri və qanın ümumi analizinin nəticələrində eritropoezi əks etdirən göstəricilərin müqayisəsi verilmişdir. Nəzarət qrupunda - 30, əsas

qrupda asfiksiyaya məruz qalan 46 (I), müqayisə qrupunda-asfiksiya keçirməyən 56 (II) körpə müqayisə olunmuşdur.

Tədqiqatımızın nəticəsinə əsasən məlum olur ki, 1ci və 2ci qrupda asfiksiya keçirənlər daha çox preeklamsiyalı analardan doğulnlardır ( $p=0,0001$ ).

Vaxtından əvvəl doğulanlarda hestasiya yaşı nə qədər kiçik olarsa yetkinsizlik əlamətləri bir o qədər qabarıq ifadə edilir və bu səbəbdən uşaqların əksəriyyəti doğum zalında, sonrakı adaptasiya dövründə reanimasiyon tədbirlərə məruz qalmışlar. I qrup uşaqlara doğum zalında ABCD protokoluna uyğun olaraq, ilk və sonrakı dəqiqələrdə reanimasiya daha çox tətbiq edilmişdir; ilk dəqiqədə 78,3% ( $p =0,001$ ) sonrakı dəqiqələrdə 21,7% uşaq reanimasiya tədbirlərinə məruz qalmışlar ( $p=0,050$ ). Həmçinin, asfiksiya keçirmiş uşaqlar daha çox tənəffüs aparatı ilə dəstək almışlar, belə ki CPAP aparatıyla 58,7 % , , ASV aparatı ilə 50% uşağa respirator terapiya aparılmışdır və statistik dürüst fərqlənmişdir ( $\chi^2=19,2$ ,  $p<0,001$ ). Surfaktant terapiya demək olar ki, hər iki qrupda eyni tezlikdə tətbiq olunmuş və statistik dürüstlük fərq etməmişdir ( $p=0,06$ ).

Erkən adaptasiya dövrünü qiymətləndirərkən, I qrup uşaqlarda oral və spinal reflekslərlə yanaşı mikrosirkulyasiya pozğunluqlarından dərinin mərmərşəkilliliyi ( $p=0,024$ ), ümumi ödem ( $p=0,033$ ) daha çox qeyd edilmiş və statistik dürüst fərqlənmişdir. Exokardioqrafiya və neyrosonoqrafiya nəticələrində hər 2 qrupda eyni sayda dəyişikliklər baş vermiş, lakin baş beyinə qansızma dərəcəsinə görə I qrupda daha qabarıq olmuşdur. III dərəcəli qansızma I qrupda daha çox rast gəlmişdir ( $p=371$ ).

Hematoloji göstəricilərin tədqiqi zamanı müəyyən edilmişdir ki, eritrositlərin sayı I qrupda ilk gündə nəzarət qrupundan aşağı olmuşdur, dinamikada hər 3 qrupda eritrositlərin sayı azalmış, I qrupda isə bu azalma daha qabarıq olmuşdur. HGB -nin sayında da eyni ilə dəyişiklik izlənmişdir. MCV göstəricisinə görə ilk gündə qruplar fərqlənməmiş, dinamikada isə bütün qruplarda azalma qeyd edilmiş ( $p<0,05$ ), II qrupda isə azalma III qrupla müqayisədə daha qabarıq olmuşdur ( $p<0,05$ ). Fe-nin konsentrasiyası isə ilk gündə I və II qruplarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşağı olmuş, I qrupda isə

bu fərq daha çox nəzərə çarpmışdır. Dinamikada Fe konsentrasiyası III qrupda artmış ( $p<0,05$ ), II qrupda əksinə azalmışdır ( $p<0,05$ ), I qrupda isə dinamik azalma statistik düüst olmasa da, III qrupla müqayisədə statistik düüstlük ( $p<0,01$ ) qeyd edilmişdir. EPO-nun konsentrasiyasının qruplar üzrə müqayisəsində diqqət çəkən dinamik dəyişikliklər qeyd edilmişdir. Belə ki, EPO-nun konsentrasiyası dinamikada I və II qrupda daha qabarıq artmışdır ( $p<0,05$ ).

28-32 həftə hestasiya yaşında doğulan körpələrdə EPO səviyyəsi ilk gündə və dinamikada digər körpələrlə müqayisədə daha yüksək olsa da, statistik düüstlük yalnız dinamikada qeyd edilmişdir. Bu da bu körpələrin daha çox hipoksiyaya məruz qalması və dəmir ehtiyatının az olması hesabına EPO-nun daha çox artması ilə bağlıdır.

I qrup körpələrdən ilk 7 gün ərzində 7 (15,2%) nəfəri tələf olmuşdur. Bu körpələrin 3-ü (43%) anemiyalı, 4-ü (57%) isə preeklampsiyalı analardan doğulanlardır. Tədqiqatımızın məqsədinə uyğun olaraq bu körpələrdə də eritropoezin vəziyyətini araşdırmışığı və digər körpələrlə müqayisə etdikdə maraqlı nəticələr alınmışdır; ölən körpələrin hestasiya yaşı və bədən kütləsi statistik düüst olaraq fərqlənmişdir. Körpələr arasında HGB səviyyəsinə görə fərq qeyd edilməsə də Fe konsentrasiyasına görə statistik düüst fərq qeyd edilmiş, EPO göstəricisi isə ilk gündə ölən körpələrdə yüksək konsentrasiyada olmuş, dinamikada artım sağ qalan uşaqlarla müqayisədə kəskin artmışdır. İlk sutkada asfiksiya keçirən körpələrdə EPO-nun yüksək olması artıq bətdaxili dövrdən eritropoetin sintezinin artdığını əks etdirir ( $p<0,001$ ).

HGB-nin 150 mq/dL-dən aşağı olması anemiya kimi qiymətləndirilmişdir. Məlum olmuşdur ki, ilk gündə anemiya qeyd edilən körpələrin 53.6%-i anemiyalı analardan doğulanlardır ( $\chi^2=12,5$ ,  $p=0,002$ ). Dinamikada da üstünlüyü anemiyalı analardan doğulan körpələr təşkil etmişdir. Belə ki, anemiya qeyd edilən körpələrin 46-nın (44,7%) anasında anemiya, 42(40,8%) nəfərində preeklampsiya qeyd edilmiş, 15 körpə (51,7%) isə sağlam analardan doğulan körpələr olmuşdur ( $\chi^2=17,8$ ,  $p=0,000$ )

Anemiyanın inkişafında hipoksiyanın rolunu araşdıran zaman müəyyən edilmişdir ki, 59 körpə asfiksiyaya məruz qalmayanlardır

(57,3%). Bu say asfiksiyaya məruz qalmayan körpələrin 68,6%-ni təşkil etmişdir. Bunlardan 15 körpə sağlam analardan doğulanlar olmuşdur. Fəsadlaşmış hamiləlik anamnezli analardan doğulmuş və asfiksiyaya məruz qalmış körpələrin 78,6%-də (44 körpə) anemiya qeyd edilmişdir ( $\chi^2=22$ ,  $p=0,000$ ).

Müayinə etdiyimiz körpələrdə transferrinin səviyyəsi anemiyalı körpələrdə statistik dürüst yüksək olmuşdur. Anemiyası olan körpələrdə EPO-nun dinamik artımı daha sürətli baş vermişdir; ilk sutkada EPO-nun səviyyəsi aşağı olsa da, dinamika da artım kəskin olmuş, lakin digər qrupla statistik fərqlənməmişdir. Asfiksiyadan asılı olaraq yenidoğulma dövründə anemiya inkişaf edən körpələrdə də EPO-nun dinamik səviyyəsi araşdırılmışdır. Bu körpələrdə də EPO-nun səviyyəsi ilk gündə aşağı olmuş, lakin dinamikada anemiyası olan körpələrdə 3 dəfə, anemiya olmayan körpələrdə isə 1,8 dəfəyə kimi artmışdır ( $p<0,05$ ). Yenidoğulanlarda anemiya ilə doğulmasında ananın anemiyasının olmasının 2X2 cədvəlinə əsaslanan şansı əmsalı 0,497 və risk dəyəri 2-yə bərabər olmuşdur ( $p=0,03$ ). Logistik reqressiya analizində yenidoğulanın anemiyasının proqnozu (P) üçün risk faktorlar kimi ananın anemiyası (F1-anemiya var), çox döllülük (F2-çoxdöllülük var) və hestasiya yaşı (32-36 həftə-F3) nəzərə alınaraq aşağıdakı ftənlik əldə edilmişdir:

$$P=1-0,15x F1-0,94x F2-0,935x F3$$

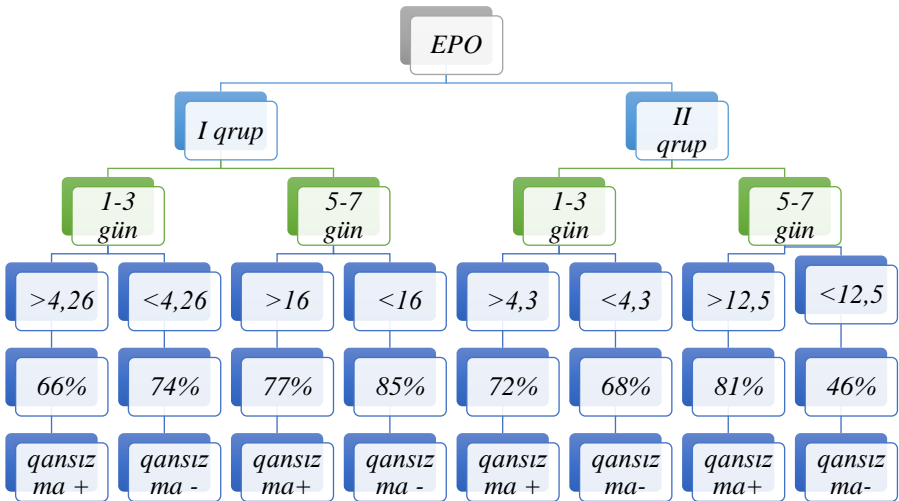
Burada anada anemiyanın olması daha çox əhəmiyyət kəsb etmişdir ( $p=0,013$ ).

Preeklampsiyalı və anemiyalı analardan doğulan körpələrdə EPO-nun 1-3 və 5-7 günlərdə ROC əyrilərinə əsasən baş beynə qansızma üçün kəsmə səviyyəsi müəyyənləşdirmişdir. Məlum olur ki, preeklampsiyalı analardan doğulan körpələr üçün bu dəyər 4,8 U/mL, spesifiklik 70% həssaslıq isə 79% olmuşdur ( $p<0,05$ ) Anemiyalı analardan doğulanlar üçün isə 9.1 U/mL, həssaslıq 30%, spesifiklik isə 74% olmuşdur ( $p>0,05$ ). Bu göstəricilər əsasında qansızmanın inkişafına görə alqoritm tərtib edilmişdir.

Müayinə etdiyimiz bütün uşaqlarda hamiləliyin fəsadından asılı olmayaraq doğulan bütün körpələrdə qansızmaya görə EPO dəyərinin 1-3 və 5-7-ci günlərində ROC analizinə əsasən kəsmə

səviyyəsi EPO 5-7ci gün üçün daha həssas və spesifik olmuşdur ( $p < 0,05$ ). Qansızmalar üçün 1-3-cü gündə EPO-nun səviyyəsi asfiksiya kemirməyən qrup körpələrdə 4,3 (həssaslıq 72%, spesifiklik 68%) ( $p > 0,05$ ), lakin 5-7ci gün üçün EPO -nun səviyyəsi 12,5 (həssaslıq 81%, spesifiklik 46%) olmuşdur ( $p < 0,05$ ).

ROC ayrılərində kəsmə səviyyələrinə əsasən müayinə etdiyimiz xəstə qrup körpələr üçün qansızmanın baş verməsini proqnoz edən alqoritmin hazırlanması qarşıya qoyulmuş əsas vəzifələrdən biri olmuşdur (qrafik 3).



**Qrafik 3. EPO səviyyəsindən asılı olaraq qansızmanın əmələ gəlmə alqoritmi**

Beləliklə, asfiksiyaya məruz qalan körpələrdə anemiya daha çox qeyd edilmişdir. Vaxtından əvvəl doğulanlarda anemiyanın inkişaf riski yüksək olsa da, bu körpələrin asfiksiyaya məruz qalması Fe defisitli anemiyanı artırır və eritropoezi sürətləndirir. Bu proses qanda eritrosit, hemoqlobin, MCV, MCH, MCHC göstəriciləri ilə yanaşı qan zərdabında Fe, ÜDBF, transferrin konsentrasiyasında olan dəyişikliklərlə də əks olunur. EPO-nun dinamikada artması bu körpələrdə kompensator imkanların hələ də tükənmədiyini və

eritropoezin stimulyasiyasını əks etdirir.

**Katamnestik nəzarət.** Katamnestik nəzarətdə müayinə olunacaq 101 körpə 3 qrupa bölünmüşdür:

1-ci əsas qrupa 23 nəfər, 2-ci müqayisə qrupuna 48, 3-cü nəzarət qrupa 30 sağlam uşaq aid edilmişdir.

Xüsusi diqqət nevroloji və somatik patologiyalara: mərkəzi sinir sisteminin patologiyaları, anemiya, hipovitaminoz D və allergik xəstəliklərin formalaşmasına ayrılmışdır.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqların fiziki inkişaf tempini izləyərkən bədən kütləsində və döş dairəsinin böyümə tempində digər göstəricilərlə müqayisədə geriləmə qeyd edilmişdir ( $p < 0,05$ ).

Nəzarətimizdə olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqların 1 yaşa kimi katamnestik müşahidələrdə minimal beyin disfunksiyasının digər nevroloji patologiyalara nisbətən 2 dəfə çox rast gəlməmişdir. Həmçinin vaxtından əvvəl doğulanlarda qastrointestinal pozuntular, enteral qidalanmaya intolerantlıq və qarının kəskin köpməsi hər iki qrup uşaqlarda qeyd olunmuşdur. Periferik qan dövranını əks etdirən akrosianoz, dərinin mərmərşəkilliliyi daha çox I qrupda qeyd olunmuşdur və uzun müddət sürməsi, digər qruplara nisbətdə dürüst ( $p < 0,01$ ) olmuşdur.

Somatik xəstəliklərdən müqayisə qrupunda 19 uşaqda dəmir defisitli anaemiya, 6-hipovitaminoz D, 13 uşaqda I hipotrofiya, 10 uşaqda atopik dermatit, 14 uşaq isə bronxiolit, əsas qrupda isə 20 uşaqda dəmir defisitli anaemiya, 7-hipovitaminoz D, 16 uşaqda II hipotrofiya, 9 uşaqda atopik dermatit, 16 uşaqda isə bronxiolit üstünlük təşkil etmişdir

Anemiyalı analardan doğulan uşaqların 87% də dəmir defisitli anemiya qeyd olunmuşdur ( $p < 0,001$ ). Preeklampsiyalı analardan doğulan uşaqlarda nəinki dəmir, həmçinin ferritin və fol turşusunun da azlığı qeyd olunmuşdur. Buna səbəb, çox güman ki, mikro və makro elementlərin disbalansının daha çox olmuşdur.

EPO və S100 zülalı neonatal dövrdə yüksək olan uşaqlarda 35%-ində perinatal hipoksik işemik zədələnməsi olduğunu nəzərə alıb onların nevroloji statusunu araşdırmaq böyük maraq doğurdu. Müəyyən edilmişdir ki, uşaqların 19-da minimal beyin disfunksiyası, 1 uşaqda serebral iflic, 7 uşaqda isə hipertenzion sindrom inkişaf

etmişdir.

Erkən neonatal dövrdə EPO və S100 səviyyəsinin dinamik artması 1 yaşda psixomotor inkişaf ləngiməsi ilə düz korrelyasiya etmiş, ( $r=0,532$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,644$ ,  $p<0,01$ ), lakin EPO –nun dinamik artımının kəsmə səviyyəsi ( $3,2 \pm 0,3$ ) daha həssas olmuşdur (sensitivlik = 82%, spesiflik=77%) (cədvəl 3).

**Cədvəl 3.**

**1 yaşında psixomotor ləngimə əlamətləri və anemiyası olan körpələrin erkən neonatal dövrdə EPO və S100 zülalının səviyyəsinin dinamik dəyişməsi**

Göstəricilər	Gün	Psixomotor ləngiməsi var	Psixomotor ləngiməsi yox	Anemiya var	Anemiya yox
S100	1-3	16±1,7	5,2± 1,4	12,2±1,6	6,5± 1,3
	5-7	18± 1,9	8,4± 1,5	19,4±2,1	10,2±1,5
EPO IU/mL	1-3	7,6± 1,5	4,8± 1,2	6,8± 1,4	8,2 ± 1,5
	5-7	22± 2,3	9± 1,6	16 ± 1,8	14,7±1,6

Həmçinin bu uşaqlarda 1 yaşa kimi psixomotor inkişafın qiymətləndirilməsi Denver 2 testi ilə müayinə olunmuşdur.

Erkən adaptasiya dövründə EPO konsentrasiyası yüksək qeyd olunan I qrup uşaqlarda sosial adaptasiya 5 (17,85%), incə motor 5 (17,85%), nitq ləngiməsi 6 (21,4%), kobud motor 3 (13,0%), II qrup da isə sosial adaptasiya 7 (14,5%), incə motor 5 (10,4%), nitq ləngiməsi 6 (12,5%), kobud motor 3 (6,25%) nəfər uşaqda qeyd edilmiş və aralarında statistik dürüst düz korrelyasiya əlaqəsi aşkarlanmışdır.

Beləliklə, erkən diaqnostikanın mütəşəkkilliyi, perinatal patologiyaların vaxtından əvvəl doğulanlarda adekvat qiymətləndirilməsi perinatal təbabətin əsas məsələlərindəndir. Nəticədə perinatal xəstələnmə və ölümünün azaldılması, erkən yaş dövründə sağlamlığının təmin edilməsi və həyat keyfiyyətinin yüksəlməsinə təkan vermiş olar. Məhz, perinatal dövr bu fəsadların azalmasına yönələn strategiyadır.



## NƏTİCƏLƏR

1. Hamiləliyi anemiya və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələr erkən neonatal dövrdə respirator distress sindromla əlaqəli ağciyərin süni ventilyasiyasına daha çox məruz qalmışdır ( $\chi^2=19,2$ ,  $p<0,001$ ). Erkən neonatal dövrdə mikrosirkulyasiya, anadangəlmə şərtsiz reflekslərin ləngiməsi əlamətləri daha qabarıq təzahür etmişdir ( $p<0,05$ ) [4].

2. Perinatal asfiksiya keçirən uşaqlarda EPO-nun səviyyəsi ilk sutkada digər qruplarla statistik seçilməsədə, dinamikada təqribən 3 dəfə artaraq ( $14,2 \pm 1,5$ ,  $p<0,020$ ), kontrol qrup körpələrdən statistik dürüst fəqrlənmişdir ( $p<0,05$ ). Preeklampsialı analardan doğulan uşaqlarda isə 4 dəfə artım qeyd edilmişdir ( $p<0,05$ ). Həmçinin, ilk sutkada EPO ilə eritrositlərin sayı arasında düz ( $r=0,230$ ,  $p<0,05$ ), dəmirin səviyyəsi ilə isə həm ilk sutkada, həm də dinamikada tərs korrelyasiya əlaqəsi qeyd edilib ( $\rho=-0,428$ ,  $p<0,001$  – ilk gündə,  $\rho=-0,557$ ,  $p<0,001$  – dinamikada) [2, 6, 11].

3. Fəsadlaşmış hamiləlik anamnezli analardan perinatal asfiksiya ilə doğulan körpələrdə ilk sutkada eritropoetinin və S100 zülalının səviyyəsinin yüksək olması baş beyinə qansızma ilə müşayiət olunmuşdur ( $p<0,05$ ). Dinamikada EPO-nun daha çox artması statistik əhəmiyyət kəsb etmişdir ( $16 \pm 2,8$ ;  $p<0,024$ ) [7].

4. ROC analizinin nəticəsinə görə qansızmanın baş verməsi üçün ilk sutkada EPO-nun kəsmə nöqtəsi 4,26 IU/ml dan yüksək olması qeyd edilmişdir, bu zaman həssaslıq 66% spesifiklik isə 74 % olunmuşdur ( $p<0,05$ ). Perinatal asfiksiya keçirən uşaqlarda baş beyinə qansızma olan halda S100 zülalının ilk sutkada kəsmə səviyyəsi 8,4 IU/ml olmuş və bu halda həssaslıq 90% spesifiklik isə 60 % olmuşdur ( $p<0,05$ ) [7].

5. Erkən neonatal dövrdə EPO və S100 səviyyəsinin dinamik artması 1 yaşda psixo-motor inkişaf ləngiməsi ilə düz korrelyasiya təşkil etmiş, ( $r=0,532$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,644$ ,  $p<0,01$ ), lakin eritropoetinin dinamikada səviyyəsinin kəsim nöqtəsi (3,2 IU/ml) daha həssas olmuşdur (həssaslıq = 82%, spesifiklik = 77%). Hamiləliyi anemiya

və preeklampsiya ilə fəsadlaşmış analardan perinatal asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan – 1 yaşa qədər uşaqlarda 47% psixomotor inkişaf ləngiməsi ilə yanaşı dəmir defisitli anemiya 87%, vitamin D defisiti 91% və atopik dermatit 39% olmaqla digər somatik patologiyalara nisbətən daha çox rast gəlinmişdir [3,5].

## **PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR**

1. Preeklampsiya keçirən analardan doğulan uşaqlarda EPO-nun konsentrasiyasının yüksək olması MSS zədələnməsinin erkən diaqnostik meyarı hesab edilir və həmin uşaqların dinamik nəzarətdə saxlanması məsləhət görülür.

2. Fəsadlaşmış hamiləlik anamnezi olan analardan doğulan və asfiksiyaya məruz qalan körpələrdə dəmir defisitli anemiya qeyd edilmişdir ki, bu da praktik həkimin bu qrup körpələrdə inkişaf edə biləcək anemiyayı önləyəcək müayinə və müalicə planının tətbiqini zəruriləşdirir, həmçinin digər inkişaf edən patologiyaların (hipovitaminoz D, atopik dermatit) profilaktika tədbirlərinin vaxtında təyin edilməsi tövsiyə edilir.

## Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlər

1. Məmmədova, N.V., Həsənov S.Ş. Yeni doğulan uşaqlarda eritropoezin təşəkkülünə perinatal asfiksiyanın təsiri // Sağlamlıq, 2018, № 1, s. 181-186
2. Məmmədova, N.V. The effect of perinatal hypoxia on the process of erythropoiesis in preterm infants // Azerbaijan Medical Journal, 2018 (4), pp 29-33
3. Məmmədova, N.V., Hacıyeva N.N. Asfiksiya keçirən az kütləli yenidoğulanların 1 yaşda formalaşan somatik və nevroloji patologiyalar // Sağlamlıq, 2018, № 1, s. 108-112
4. Məmmədova, N.V. Hamiləliyi anemiya ilə fəsadlaşmış analardan vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə adaptasiyanın xüsusiyyətləri. // Azərbaycan Təbabətinin müasir Nailiyyətləri, 2019, № 1, s. 106- 110
5. Mammadova, N.V., Hacıyeva N.N. Observation of somatic and neurological pathology in low birth weight infants with asphyxia on the first year of life. // International Journal Foundation, [March – 2019] vol 35.0/ Issue – I /Chapter – V / Page 26-29
6. Məmmədova, N.V., Orucova P.Ə. Perinatal asfiksiya keçirən anemiyalı vaxtından əvvəl doğulanlarda eritropoetin statusu. // Sağlamlıq, 2021, № 3, s. 85-89
7. Məmmədova, N.V., Orucova P.Ə. Perinatal asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə baş beyin qansızmalarında eritropoetin və S100 zülalının müqayisəli rolu.// Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, Bakı 2022, № 1, cild 8, - s. 26-30
8. Məmmədova, N.V. Perinatal asfiksiya ilə doğulan uşaqlarda hematoloji göstəricilərin vəziyyəti.// Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, Bakı 2015, № 4 s.107-108
9. Məmmədova, N.V. The level of erythropoietin in the dynamics of neonatal period of newborn infants. //1th World Congress on Maternal Fetal Neonatal Medicine April 24-26, 2017
10. Məmmədova, N.V., Hacıyeva N.N., Axundova A.A. Condition of erythropoiesis in preterm infants, born in asphyxia from mothers with preeclampsia. // 7th Congress of the European

Academy of Paediatric Societies.Paris, France. . October 30-  
November 3, 2018

11. Məmmədova, N.V., Həsənov S.Ş., Orucova P.Ə., Hacıyeva N.N., Axundova A.A. Erythropoietin (epo), iron and transferrin status in premature babies born from mothers with anemia. // 3rd congress of joint European Neonatal Societies, Maastrich. 17-21 September, 2019

12. Məmmədova, N.V., Orucova P.Ə., Seyidbəyova F.O. Vaxtından əvvəl doğulanlarda hestasiya yaşından asılı olaraq Eritropoetin (EPO) səviyyəsinin erkən neonatal dövrdə dinamik dəyişməsi.

## ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

ASV	– ağciyərlərin süni ventilyasiyası
EPO	– eritropoetin
Fe	– dəmir
HCT	– hematokrit
HGB	– hemoqlobin
İFA	– immunoferment analizi
MCH	– hemoqlobinin eritrositdə orta miqdarı
MCHC	– hemoqlobinin eritrositdə orta konsentrasiya miqdarı
MCV	– eritrositlərin orta həcmi
MSS	– mərkəzi sinir sistemi
PA	– perinatal asfiksiya
PLT	– trombositlər
RBC	– eritrositlər
RDS	– respirator distress sindrom
RDW CV	– eritrositlərin anizositozu
RDWSD	– eritrositlərin polykilositozu
TF	– transferrin
ÜDBF	– ümumi dəmir birləşdirmə fəaliyyəti
WBC	– leykositlər
PDA	– Botal axacaq
PFO	– Oval dəlik



Dissertasiyanın müdafiəsi «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022-ci il saat «\_\_»-də Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə.Qasımsadə küç. 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və Avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (amu.edu.az)

Avtoreferat «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022-ci ildə zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 10.05.2022  
Kağızın formatı: 60 x 84 1/16  
Həcm: 37.550 işarə  
Tiraj: 100