

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

YENİDOĞULANLARDA NEKROTİK ENTEROKOLİT ZAMANI BƏZİ BİOKİMYƏVİ MARKERLƏRİN DİAQNOSTİK VƏ PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Sevinc Amil qızı Mehdiyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2022

Dissertasiya işi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
Nəsib Cəfər oğlu Quliyev

Rəsmi opponentlər: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
İbrahim İsa oğlu İsayev
tibb elmləri doktoru, dosent
Rəqsanə Yusif qızı Məmmədova
tibb elmləri doktoru, professor
Kamal Mudafa oğlu Hacıyev

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

Dissertasiya Şurasının sədri:
tibb elmləri doktoru, professor
_____ **Yaqub Ziyəddin oğlu Qurbanov**

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:
tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
_____ **Törə Akif qızı Sadıqova**

Elmi seminarın sədri: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
_____ **Amaliya Abdulla qızı Əyyubova**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: Körpələrdə istər xəstələnmə və istərsə də ölüm göstəricilərinə bilavasitə təsir edən neonatologiyanın aktual problemlərindən biri nekrotik enterokolit (NEK) hesab olunur ^{1,2}.

Yenidoğulanlarda NEK qeyri-spesifik iltihabi xəstəlik olub, yerli müdafiə mexanizmlərinin yetişməzliyi fonunda infeksiya agentlər tərəfindən törədilən və/və ya bağırsağın selikli qişasının hipoksik-ışemik zədələnməsi nəticəsində iltihabi reaksiyaların generalizasiyası ilə gedən xəstəlikdir ^{3,4,5}.

D. Kloyertiyə görə (2002) NEK qeyri-müəyyən etiologiyalı kəskin nekrotik bağırsaq sindromudur ⁶. Müasir dövrdə bu sahədə müəyyən müvəffəqiyyətlərin əldə olunmasına baxmayaraq NEK həyatın ilk aylarında hələ də uşaq ölümünə səbəb olan xəstəliklərdən hesab olunur. Buna görə də əsas problemlərdən biri bu patologiya zamanı erkən diaqnostikanın və adekvat müalicənin təmin olunmasıdır. NEK-lə xəstələnmə hallarına hər 1000 uşaqdan 0,3-2,4% hallarda rast gəlinir.

¹Rzayeva A.Ə. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri və müalicə prinsipləri /Tibb ü.f. d. dis. / – Bakı, 2015. – 138 s.

²Смирнов И.Е., Шишкина Т.Н., Кучеренко А.Г., Кучеров Ю.И. Цитокины и матриксные металлопротеиназы при некротическом энтероколите у недоношенных детей // Российский педиатрический журнал. 2016; 19(6), с. 342-350

³БениоваС.Н., СтолинаМ.Л., Руденко Н.В. Заболевания желудочно-кишечного тракта у доношенных и недоношенных новорожденных // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3.- с.45-49.

⁴Rəhimova N.C., Rzayeva A.Ə. Клинико-иммунологические особенности некротического энтероколита у новорожденных с перинатальными инфекциями // Педиатрия и детская хирургия, №3, 2014, Казахстан, səh.71-74

⁵Quliyev N.C., Nəsirova S.R., Rzayeva A.Ə. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri və müalicə prinsipləri/ Metodik tövsiyə, Bakı, 2017, 39 səh.

⁶Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н. др. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 6, 2014, с. 17-24

Vaxtından əvvəl doğulan və bətdaxili inkişafın ləngiməsi qeyd olunan uşaqlar arasında bu göstəricilər daha da yüksək olub, 28-54% arasında tərəddüd edir ^{7, 8}.

Son 20 il ərzində vaxtından əvvəl və ekstremal az kütlə ilə doğulan uşaqların yasama göstəricilərinin artması ilə əlaqədar olaraq NEK-lə xəstələnmə hallarının sayı da artmaqdadır^{9, 10}. NEK-in etiologiyası multifaktordur. Onun əsas komponenti perinatal dövrdə keçirilmiş işemiya, yenidoğulanların bağırsağının anomal kolonizasiyası və postnatal dövrdə uşağın qeyri-adekvat qidalanmasıdır.

NEK-ə həsr edilmiş çox sayda elmi araşdırmalara baxmayaraq onun patogenezi, erkən diaqnostikası, müalicə taktikası, proqnostik meyarları, müxtəlif xəstəliklərin NEK-in gedişinə təsiri və s. tam öyrənilməmişdir ¹¹.

Son illər yenidoğulanlarda müxtəlif patologiyalar zamanı iltihabi proseslərin aktivliyinin qiymətləndirilməsi və proqnozlaşdırılması istiqamətində biokimyəvi markerlərin istifadəsi haqqında geniş müzakirələr aparılır. Məhz biokimyəvi markerlərin köməyi ilə xəstəliyin gedişinin ağırlığı müəyyən edilir və düzgün müalicə metodikası seçilir.

Lakin biokimyəvi markerlərin NEK zamanı öyrənilməsi, əsasən,

⁷ Федоров Д.А. Хирургическое лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных с синдромом интраабдоминальной гипертензии (экспериментально-клиническое исследование) / Автореф. дисс. канд. мед. наук / Омск, 2012. – 23 с.

⁸ Есиркепова А.Д., Сейдинов Ш.М. Оптимизация лечения некротического энтероколита у новорожденных // Вестник КазНМУ №1-2018, с.134-136

⁹ Аверин В.И., Свирский А.А., Говорухина О.А., Анисимова Е.В. Некротический энтероколит новорожденных // Хирургия. Восточная Европа. Приложение 2013, 4 с.

¹⁰ Качанов А.В. Оптимизация лечения некротического энтероколита у новорожденных / Диссертация на соискание ученой степени к.м.н., / М., 2015 – 129 с.

¹¹ Чубарова А.И., Хаматвалеева Г.Р., Эверстова Т.Н. Частота развития некротизирующего энтероколита в отделении интенсивной терапии новорожденных // Вестник Российского государственного медицинского университета, № 3, 2012, с. 15-19.

eksperimental xarakter daşıyır, onların xəstəliyin patogenezinə diaqnostik əhəmiyyəti tam öyrənilməmişdir. Beləliklə, patogenetik cəhətdən qiymətləndirilmiş diaqnostik metodların tətbiq edilməsi nekrotik enterokolitin proqnostik, elmi əsaslandırılmış yeni, müasir müalicə taktikasının işlənilib hazırlanmasına imkan yaradır. Bu baxımdan təqdim etdiyimiz elmi iş məhz həmin problemə həsr olunmuşdur.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Hestasiya yaşından və çəkisindən asılı olmayaraq 110 nekrotik enterokolit diaqnozu qoyulan xəstə yenidoğulan uşaq tədqiqata daxil olmuşdur. Bu uşaqlar NEK-in gediş mərhələlərinə görə qruplara bölünmüşdür. Nəzarət qrupunu praktik sağlam 30 yenidoğulan uşaq təşkil etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin diaqnostikası, klinika və proqnozunda bəzi biokimyəvi markerlərin əhəmiyyətini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafında ante- və postnatal risk faktorlarının aşkar edilməsi.

2. Nekrotik enterokolit zamanı bağırsaqda iltihabi proseslərin qeyri-invaziv markeri olan fekal kalprotektinin klinik və diaqnostik rolunun qiymətləndirilməsi.

3. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı qanda matriks metalloproteinazalar, antimikrob peptid – katelisidin və qan plazmasının zülalı olan transferrinin konsentrasiyasının qiymətləndirilməsi.

4. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı xəstəliyin gedişi və mərhələlərindən asılı olaraq biokimyəvi markerlər –matriks metalloproteinazaların və onların toxuma ingibitorlarının klinik, diaqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi.

5. Molekulyar-biokimyəvi markerlər arasında korrelyasiya əlaqəsinin araşdırılması və bu göstəricilərin proqnostik əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqat metodları. Tədqiqat işində biokimyəvi, seroloji müayinələr, klinik-laborator məlumatların təhlili K.Y.Fərəcova adına ETPİ-nin klinik, biokimyəvi və immunoloji laboratoriyalarında

aparılmışdır. Stasionara daxil olan kimi NEK olan uşaqlarda qanın, sidiyin, nəcisin ümumi müayinəsi, nəcisin bakterioloji müayinəsi, qanda bəndaxili infeksiyaların təyini, qanın biokimyəvi müayinəsi və biokimyəvi markerlərdən MMP-17,-9,-2, katelisin, transferrin, fekal kalprotektinin təyini aparılmışdır. Bu müayinələr dinamikada davam etdirilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

– Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı xəstəliyin mərhələlərindən asılı olaraq biokimyəvi markerlərin göstəricilərində dəyişiklik müşahidə olunmuşdur.

– Nekrotik enterokolit zamanı biokimyəvi markerlərin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsi yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin gedişi ilə düz mütənəsb olmuşdur. Bundan əlavə, xəstəliyin mərhələləri ilə biokimyəvi markerlərin səviyyəsi arasında birbaşa əlaqə qeydə alınmışdır.

– Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı matriks metalloproteinazaların konsentrasiyasının dəyişikliyi bağırsaqdakı nekrotik zədələnmələrin ağırlaşmasını, septiki prosesin manifestasiyasını və beləliklə, qeyri-qənaətbəxş nəticənin yüksək ehtimalını göstərir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

- Yenidoğulanlarda və onların analarında nekrotik enterokolitin inkişafına səbəb olan ante- və postnatal risk faktorları öyrənilmiş, bu zaman risk faktorları arasında korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir.

- Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin ağırlıq dərəcəsindən və mərhələlərindən asılı olaraq biokimyəvi markerlər (matriks metalloproteinazalar – MMP-2, MMP-9, MMP-17, katelisin, transferrin, fekal kalprotektin) kompleks şəkildə öyrənilmişdir.

- Nekrotik enterokolit zamanı mədə-bağırsaq sisteminin iltihab markeri olan fekal kalprotektinin səviyyəsi araşdırılmış və bu markerin nekrotik enterokolitin diaqnostikasında qeyri-invaziv marker kimi istifadəsi əsaslandırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, fekal kalprotektinin konsentrasiyasının dəyişməsi yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin ağırlıq dərəcəsi ilə əlaqədar olub, bağırsaqda kəskin iltihabın aktivliyini və patoloji prosesin dərəcəsini təyin edir.

- Nekrotik enterokolit zamanı hüceyrəxarici endopeptid ailəsi olan matriks metalloproteinazaların səviyyəsi yoxlanılmış və müəyyən edilmişdir ki, matriks metalloproteinaza-17, matriks metalloproteinaza-9 və matriks metalloproteinaza-2-nin qan plazmasında konsentrasiyasının artması iltihabi prosesin ağırlaşmasına dəlalət edir.

- Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin ağırlıq dərəcəsi ilə tədqiqata daxil olan biokimyəvi markerlərin (matriks metalloproteinazalar, katelisin, transferrin, fekal kalprotektin) klinik və diaqnostik əhəmiyyətini qiymətləndirməyə imkan verən korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir.

- Aparılan müayinələr əsasında nekrotik enterokolit zamanı biokimyəvi markerlərin proqnostik əhəmiyyəti, xəstəliyin gedişinə təsir gücü, həmçinin markerlər arasında qarşılıqlı asılılıq müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti.

Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı bağırsaqlarda iltihabi prosesin aktivliyini əks etdirən biokimyəvi markerlərin istifadəsi erkən diaqnostikada praktik əhəmiyyət daşıyır.

Biokimyəvi markerlərin müalicədən əvvəl və sonrakı göstəricilərinin təhlili bu markerlərin diaqnostik əhəmiyyətini təsdiq edərək onların intestinal zədələnmələrin və septik ağırlaşmaların prediktoru kimi klinik praktikada istifadəsinə zəmin yaradır.

Aprobasiya. Dissertasiyanın əsas müddəaları məruzə və müzakirələrdə öz əksini tapmışdır: MDB Ölkələri Pediatrialarının VIII Konqresi, Qırğızıstan (2016), Akademik V.Axundovun 100 illik yubileyinə həsr olunmuş konfrans (2016), ə.e.x., prof.A.Ə.Əliyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfrans (2016), Azərbaycan Dövlət Müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi-praktik konfrans (2017), “Uşaqlıq dövrünün nevroloji xəstəlikləri” mövzusunda konfrans (2018); akademik Z.Əliyevanın anadan olmasının 95 illik yubileyinə həsr olunan “Səhiyyədə müasir nailiyyətlər” mövzusunda konfrans (2018), ə.e.x. prof. T.Ə. Tağızadənin 95 illik yubileyinə həsr olunmuş konfrans (2018), “Tibbin görən gözü” şüa diaqnostikasının aktual problemlərinə həsr

olunmuş beynəlxalq elmi praktik konfrans (2019), ə.e.x. prof. D.V.Hacıyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfrans (2019), XVIII Avroasiya Beynəlxalq Cərrahiyyə və Hepatoqastroenterologiya konqresi (2019), 17.UNPSTR-Avrasiya konqresi (2019), Tacikistan Pediatriya və Uşaq Cərrahiyyəsi Konqresi (2019), Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konqres (2020), Qazaxıstan Uşaq Həkimlərinin IX Qurultayı (2021).

Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi 27 iyun 2019-cu il tarixində Azərbaycan Tibb Universitetinin “Uşaq xəstəlikləri” kafedralarının və K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya institutunun əməkdaşlarının birgə iclasında aparılmışdır (protokol №2). Dissertasiya işi ATU nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurasının nəzdindəki Elmi Seminarın 18 oktyabr 2021-ci il 08 sayılı iclasında müzakirə edilmişdir.

Tətbiqi. Əldə olunan nəticələr K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların patologiyası, yenidoğulanların patologiyası, erkən yaşlı uşaqların cərrahiyyəsi şöbələrinin işində tətbiq olunmuşdur.

Nəşrlər. Dissertasiya işi üzrə 24 elmi iş, o cümlədən 10 məqalə, 14 tezis çap olunmuşdur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların patologiyası, yenidoğulanların patologiyası, erkən yaşlı uşaqların cərrahiyyəsi şöbələrində yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın struktur və həcmi. Dissertasiya Azərbaycan dilində 148 səhifədə (192.400 simvol) təqdim olunmuş, 34 cədvəl, 12 qrafikdən ibarətdir. Tərkib hissələri: giriş (9.300 simvol), ədəbiyyat icmalı (60.000 simvol), material və metodlar fəslə (12.600 simvol), şəxsi tədqiqatlardan ibarət 3 fəsil (16.800 + 36.900 + 27.000 simvol), yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr (29.800 simvol), 153 mənbədən ibarət ədəbiyyat siyahısı, şərti ixtisarlardır.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Təqdim olunan iş K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların patologiyası, yenidoğulanların patologiyası, erkən yaşlı uşaqların cərrahiyyəsi şöbələrində aparılmışdır.

Qarşıya qoyulan vəzifələri həyata keçirmək üçün 110 NEK-lə xəstə yenidoğulan uşaq müayinə olunmuşdur. Müayinə olunan uşaqlar Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutuna Bakı şəhərinin və rayonların doğum evlərindən daxil olmuşdur. Bu uşaqlar NEK-in gediş mərhələlərinə görə aşağıdakı qruplara bölünmüşdür: I qrup – NEK-in I mərhələsi olan 49 xəstə, II qrup –NEK-in II mərhələsi olan 48 xəstə, III qrup –NEK-in III mərhələsi olan 13 xəstə. Nəzarət qrupunu praktik sağlam 30 yenidoğulan uşaq təşkil etmişdir. Onlar 7 saylı doğum evinin neonatologiya şöbəsində müayinə olunmuşlar.

Müşahidə və müayinələr xəstə klinikaya daxil olarkən və dinamikada aparılmışdır. Diaqnoz klinik baxış, əlavə müayinə üsulları və instrumental müayinələr əsasında qoyulmuşdur. İşdə hər bir uşaq üçün müfəssəl anamnez, klinik diaqnoz (xəstəliyin dinamikası və nəticəsi), müayinə və müalicənin nəticələri əks olunan xüsusi müayinə kartları hazırlanmışdır.

Anamnestik məlumatlara əsasən uşaqların böyük əksəriyyəti yaşı 30-dan aşağı olan ($80\pm 3,8\%$) analardan doğulmuşdur. Yenidoğulanlardan 62 nəfər oğlan ($56,4\pm 4,7\%$), 48-i isə qız ($43,6\pm 4,7\%$) olmuşdur. Qruplara nəzər saldıqda I qrupda olan xəstələrdən 30 nəfəri oğlan ($61,2\%$), 19 nəfəri qız ($38,8\%$); II qrupda 25 nəfər oğlan ($52,1\%$), 23 nəfər qız ($47,9\%$) olmuşdur. III qrupda isə oğlan və qızların say nisbəti demək olar ki, eyni olmuşdur-müvafiq olaraq 7- $53,8\%$ və 6- $46,2\%$.

Xəstəxanaya daxil olan uşaqların çəkirləri 650-4200 qr, boyu 33-54 sm, baş dairəsi 27-37 sm, döş qəfəsinin dairəsi 26-36 sm arasında tərəddüd etmişdir. Belə ki, orta hesabla I qrupda olan uşaqların çəkisi $2190\pm 99,4$ qr; boyu $46,3\pm 1,1$ sm; döş qəfəsinin dairəsi $32,2\pm 0,7$ sm;

baş dairəsi $33,1 \pm 0,6$ sm; II qrupda olan uşaqların çəkisi $2306 \pm 123,5$ qr; boyu $46,8 \pm 1,7$ sm; döş qəfəsinin dairəsi $30,8 \pm 0,9$ sm; baş dairəsi $32,3 \pm 0,9$ sm; III qrupda olan uşaqların isə çəkisi $2105 \pm 146,9$ qr; boyu $47,8 \pm 0,6$ sm; döş qəfəsinin dairəsi $31 \pm 1,5$ sm; baş dairəsi $31,7 \pm 1,3$ sm təşkil etmişdir.

50 uşaq asfiksiyada doğulmuş, onlardan 28 yenidoğulanda ($56,0 \pm 7\%$) yüngül dərəcəli, 13-də ($26,0 \pm 6,2\%$) orta ağır dərəcəli, 9 yenidoğulanda ($18,0 \pm 5,4\%$) isə ağır dərəcəli asfiksiya qeyd olunmuşdur. Asfiksiyanın ağırlıq dərəcəsi Apqar şkalası ilə 1-ci və 5-ci dərəcələrdə qiymətləndirilmişdir. Apqar şkalasına nəzər saldıqda, 9-10 balla doğulan uşaqlar heç bir qrupda aşkar edilməmişdir. 1-ci dərəcədə Apqar şkalası üzrə qiymətləndirmə zamanı I qrupda 7 uşaqda ($33,3 \pm 10,3\%$) 7-8 bal, 11 uşaqda ($52,4 \pm 10,9\%$) 4-6 bal, 3 uşaqda ($14,3 \pm 7,6\%$) 1-3 bal təşkil etmişdir. 5-ci dərəcədə vəziyyət stabil olmuş və Apqar şkalasının göstəriciləri 14 uşaqda ($66,7 \pm 10,3\%$) 7-8 bal, 4 uşaqda ($19 \pm 8,6\%$) 4-6 bal, 3 uşaqda ($14,3 \pm 7,6\%$) isə 1-3 bal müəyyən edilmişdir.

II qrupa nəzər saldıqda, 4-6 balla doğulan uşaqlar üstünlük təşkil etmişdir (15 uşaq- $78,9 \pm 9,4\%$). Müvafiq yardım göstərildikdən sonra 5-ci dərəcədə bu göstəricilər yaxşılaşmışdır: $52,6 \pm 11,5\%$ -də qənaətbəxş vəziyyət 7-8 bal, $47,4 \pm 11,5\%$ halda – 4-6 bal müşahidə edilmişdir.

III qrupda $50 \pm 15,8\%$ uşaqda 1-ci və 5-ci dərəcədə ağır asfiksiya (1-3 bal) qeydə alınmış, bu zaman I və II qrupla dürüst fərq aşkar edilmişdir ($p < 0,05$).

Daxil olan yenidoğulanların əksəriyyəti vaxtından əvvəl doğulan olmuşdur (73 nəfər). I qrupdan olan yenidoğulanlar arasında hestasiya yaşı 38-40 və 35-37 həftə olanlar üstünlük təşkil etmişdir (hər biri- $32,7 \pm 6,7\%$). II qrupda hestasiya yaşı 38-40 həftəlik olan yenidoğulanlar daha çox ($35,4 \pm 6,9\%$), III qrupda isə hestasiya yaşı 35-37 həftəlik olan yenidoğulanların sayı daha çox olmuşdur ($38,5 \pm 13,5\%$). Lakin ümumi faiz nisbətində baxıldıqda vaxtından əvvəl doğulan uşaqların faizi daha yüksək olmuşdur.

Müayinə olunan uşaqların ümumi vəziyyəti qiymətləndirilmişdir. Xəstəxanaya daxil olarkən 12 ($10,9 \pm 3\%$) yenidoğulanın vəziyyəti ağır, 88 ($80,0 \pm 3,8\%$) nəfərin vəziyyəti çox ağır, 10 ($9,1 \pm 2,7\%$)

nəfərin vəziyyəti isə preaqonal olmuşdur.

Bütün biokimyəvi, seroloji müayinələr, klinik-laborator məlumatların təhlili K.Y.Fərəcova adına ETPİ-nin klinik, biokimyəvi və immunoloji laboratoriyalarında aparılmışdır. Stasionara daxil olan kimi uşaqlarda qanın, sidiyin, nəcisin ümumi müayinəsi, nəcisin bakterioloji müayinəsi, qanda bətdaxili infeksiyaların təyini (sitomeqalovirus, toksoplazmoz, herpes, rubella infeksiyası), qanın biokimyəvi müayinəsi və biokimyəvi markerlərdən MMP-17,-9,-2, katelisin, transferrin, fekal kalprotektinin təyini aparılmışdır. Bu müayinələr dinamikada davam etdirilmişdir.

Bundan əlavə, uşaqlara nevroloq, oftalmoloq, otolarinqoloq, cərrah və digər mütəxəssislərin baxışı olmuşdur. NEK-in mərhələlərə görə bölünməsi cərrahın baxışından sonra dəqiqləşdirilmişdir. Yenidoğulanların analarına terapevt, lazım gəldikdə isə ginekoloq baxışı aparılmışdır. Instrumental müayinə metodlarından uşaqlarda döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi, qarın boşluğunun icmal rentgen müayinəsi və baş beynin, ürəyin və daxili orqanların ultrasəs müayinəsi aparılmışdır.

Bütün uşaqlarda baş beynin ultrasəs müayinəsi Aloka-SSD 1400 Medelkom JLE 102 və «MicroImbes» firmalı «Ausonic» (Avstraliya) diaqnostik cihazları vasitəsilə aparılmışdır.

«Ausonic» aparatı ilə müayinədə 5 və 7,5 mqh tezliyində ucluqlardan, akustik təmas üçün «Aquasonic» tipində xüsusi gəldən istifadə olunmuşdur.

Bütün xəstələrdə döş və qarın boşluğunun rentgenoqrafiyası, göstəriş olduqda isə kontrast rentgenoqrafiya (MBT-nin barium-sulfatla passajı, irriqoqrafiya) olunmuşdur. Rentgenoloji müayinələr stasionar Shimatzu və portativ ToshibaPortable X-ray Unit rentgen aparatında aparılmışdır.

Biokimyəvi markerlərin təyini immunoferment üsulu ilə CUSABIO BIOTECH firmasından olan reaktivlərlə ElisysUno Human (Almaniya) tam avtomat analizatorunda aparılmışdır.

Alınmış rəqəmsal nəticələr müasir tələblərə cavab verən tibbi statistika metodları ilə statistik analiz olunmuşlar. Variasiya, korrelyasiya, diskriminant, dispersiya və ROC-analiz metodları tətbiq edilmişdir. Hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və

SPSS-20 kompüter proqramı vasitəsilə aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Bizim tərəfimizdən yenidogoşulanlarda nekrotik enterokolitin ante- və postnatal risk faktorlarını müəyyən etmək üçün 110 anada anamnez, hamiləliyin gedişi və doğuşun retrospektiv qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

63 (57,3±4,7%) qadının hal-hazırkı doğuşu ilk doğuş olmuşdur. Təkrari doğuşların nisbəti 42,7±4,7% təşkil etmişdir. Hər üç qrupda ilk doğuşların sayı çox olmuşdur. Belə ki, bu müvafiq olaraq qruplar üzrə I qrupda 55,1±7,1%, II qrupda 60,4±7,1%, III qrupda isə 53,8±13,8% təşkil etmişdir.

Bütün qruplardan olan analarda hamiləliyin ağırlaşmış gedişi qeydə alınmışdır.

Müayinə olunan qadınlarda qusma hamiləliyin patoloji gedişinə dəlalət etmişdir. 93 (84,5±3,4%) anada hamiləlik zamanı qusma, 35 anada (31,8±4,4%) preeklampsiya qeydə alınmışdır. Preeklampsiya daha çox I qrupdan olan analarda aşkar edilmişdir (38,8±7%).

Düşük təhlükəsi cəmi 19 anada (17,3±3,6%) müşahidə olunmuşdur. 63,6±4,6% analarda hamiləlik zamanı anemiya aşkar edilmişdir (I qrupda-63,3±6,9%, II və III qruplarda isə müvafiq olaraq 70,8±6,6% və 38,5±13,5%). Hamiləlik vaxtı 23 anada (20,9±3,9%) bətdaxili infeksiyalar aşkar edilmişdir. Bətdaxili infeksiya daha çox II və III qrupdan olan xəstələrin analarında rast gəlinmişdir (müvafiq olaraq 22,9±6,1% və 23,1±11,7%). Bizim müayinələrdə 11,8±3,1% analar hamiləliyin I və II trimestrində kəskin respirator virus infeksiyası (KRVI) keçirmişlər. KRVI daha çox II və III qruplardan olan analarda aşkar edilmişdir (müvafiq olaraq 16,7±5,4% və 23,1±11,7%).

Müayinə olunan qruplarda cərrahi doğuş 51,8±4,8% hallarda rast gəlinmişdir. 53 anada (48,2±4,8%) isə fizioloji doğuş olmuşdur. Göründüyü kimi, demək olar ki, anaların yarısında cərrahi doğuş icra olunmuşdur. I və III qruplarda cərrahi doğuş aparılan anaların sayı

daha çox olmuşdur (müvafiq olaraq $55,1 \pm 7,1\%$ və $53,8 \pm 13,8\%$).

Göstəricilər arasında əlaqələri qiymətləndirmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Korrelyasiya analizinin nəticələri Spirmen ranq üsulu ilə kəmiyyətcə qiymətləndirilmişdir. Bu zaman aşağıdakı korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir:

- Hamilələrin qusması ilə anemiya ($\rho_s=0,454$, $p<0,001$) arasında orta dərəcəli düz, preeklampsiya ilə hestasiya yaşı ($\rho_s=0,412$, $p=0,003$) arasında orta dərəcəli əks korrelyasiya əlaqəsi

- Ekstragenital hamiləlik ilə hestasiya yaşı ($\rho_s=0,327$, $p=0,022$) və düşük təhlükəsi ($\rho_s=0,285$, $p=0,047$) arasında zəif əks korrelyasiya əlaqəsi.

Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin diaqnostikası və müqayisəli klinik xarakteristikası. Yenidoğulanlarda NEK-in klinik şəkli intoksikasiya əlamətləri (qeyri-stabil hərarət, süstlük, bradikardiya, apnoe) və mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi (öd qarışıq qusma, nəcis ifrazının tezləşməsi, nəcisin tərkibinin dəyişilməsi, nəcisdə patoloji qatışıqların-selik və al-qanın olması) əlamətləri ilə müşayiət olunur.

Xəstəliyin inkişafı 37 uşaqda ($33,6 \pm 4,5\%$) 7 günə qədər, 68 ($61,8 \pm 4,6\%$) uşaqda 8-28 gün ərzində, 5 ($4,5 \pm 2\%$) uşaqda isə 28 gündən sonra müşahidə edilmişdir.

Xəstəlik bütün uşaqlarda kəskin başlamışdır. İntoksikasiya əlamətləri bütün uşaqlarda (100%) qeydə alınmışdır. Xəstəliyin I günü öd qarışıq qusma və nəcisin xarakterinin dəyişməsi müşahidə olunmuşdur. 47 uşaqda ($42,7 \pm 7,7\%$) normal, 63 uşaqda ($57,3 \pm 4,7\%$) isə hərarətin yüksək olması aşkar olunmuşdur. Belə ki, bu uşaqlardan 22 xəstədə ($20 \pm 3,8\%$) subfebril, 20 uşaqda ($18,2 \pm 3,7\%$) febril, 3 xəstədə ($2,7 \pm 1,6\%$) piretik, 2 ($1,8 \pm 1,3\%$) nəfərdə isə hiperpiretik hərarət qeydə alınmışdır.

Müayinə olunan xəstələrdən 27 ($24,5 \pm 4,1\%$) uşaq təbii qidalanmada, 66 ($60,0 \pm 4,7\%$) uşaq süni qidalanmada, 12 ($10,9 \pm 3\%$) uşaq qarışıq qidalanmada olmuş, 5 ($4,5 \pm 2\%$) uşaq isə qidalandırılmamışdır. Süni qidalanan uşaqların sayı bütün qruplarda çox olmuşdur. Bu da süni qidalanmanın NEK-in inkişafında əsas risk faktorlarından biri olmasına dəlalət edir.

Stasionara daxil olan bütün xəstələrə qarın boşluğunun icmal

rentgen müayinəsi, neyrosonografiya, qarın boşluğunun ultrasəs müayinəsi, exokardioqrafiya müayinəsi aparılmışdır. Qarın boşluğunun icmal rentgen müayinəsi zamanı 42 (38,2±4,6%) uşaqda bağırsağ ilgəklərinin qalınlaşması, 69 (62,7±4,6%) uşaqda meteorizm, 34 (30,9±4,4%) uşaqda pnevmatoz, 12 (10,9±3%) uşaqda isə qarın boşluğunda sərbəst hava olmuşdur. Qruplara nəzər saldıqda, I qrupdan olan yenidöğulanlarda icmal rentgen müayinəsi zamanı meteorizm daha çox müşahidə edilmişdir (71,4±6,5%). 21 (42,9±7,1%) xəstədə bağırsağ ilgəklərinin qalınlaşması, 8 (16,3±5,3%) xəstədə pnevmatoz aşkar edilmişdir. Sərbəst hava müşahidə edilməmişdir. II qrupdan olan xəstələrdə 30 (62,5±7%) nəfərdə meteorizm, 15 (31,3±6,7%) nəfərdə bağırsağ ilgəklərinin qalınlaşması, 22 nəfərdə (45,8±7,2%) isə bağırsağ pnevmatozu aşkar edilmişdir. III qrupda isə vəziyyət bir qədər fərqli, daha ağır olmuşdur. Belə ki, bu zaman qrupa daxil olan bütün xəstələrdə qarın boşluğunda sərbəst hava müşahidə olunmuşdur ki, bu da cərrahi əməliyyata mütləq göstəriş hesab olunur. 4 (30,8±12,8%) xəstədə meteorizm, 6 xəstədə (46,2±13,8%) bağırsağ ilgəklərinin qalınlaşması, 4 (30,8±12,8%) xəstədə isə pnevmatoz əlamətləri olmuşdur.

Exokardioqrafiya müayinəsi zamanı 64 uşaqda dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bu zaman 27 (24,5±4,1%) uşaqda funksional oval dəlik, 8 (7,3±2,5%) uşaqda qulaqcıqlararası çəpərin defekti, 14 (12,7±3,2%) uşaqda arterial axacağın açıq qalması, 5 (4,5±2%) uşaqda mədəciklərarası çəpərin defekti, 5 (4,5±2%) uşaqda mitral requrqitasiya, 5 (4,5±2%) uşaqda isə trikuspidal requrqitasiya aşkar olunmuşdur.

Müayinə olunan bütün uşaqlarda stasionara daxil olan kimi baş beynin neyrosonografiya müayinəsi aparılmışdır. Bu zaman əsas göstəricilərdən 29 xəstədə (26,4±4,2%) baş beynə qansızma, 40 (36,4±4,6%) uşaqda beyin qan dövrəni pozulması, 14 (12,7±3,2%) uşaqda beyin ödem, 6 (5,5±2,2%) xəstədə periventrikulyar leykomalyasiya, 5 (4,5±2%) xəstədə baş beynin kistası, 2 (1,8±1,3%) xəstədə isə beyin anomaliyası aşkar edilmişdir.

Bütün xəstələrdə daxili orqanların ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Bu zaman 55 (50±4,8%) xəstədə qaraciyərin böyüməsi,

10 ($9,1 \pm 2,7\%$) xəstədə dalağın böyüməsi, 37 ($33,6 \pm 4,5\%$) xəstədə isə böyrəklərdə dəyişikliklər aşkar edilmişdir.

Qruplara nəzər saldıqda, hepatobiliar sistem tərəfindən olan dəyişikliklər daha çox I qrupda aşkar edilmişdir – $55,1 \pm 7,1\%$, $32,7 \pm 6,7\%$. Böyrəklər tərəfindən dəyişikliklər isə daha çox III qrupda ($38,5 \pm 13,5\%$) müşahidə olunmuşdur ki, bu da onların vəziyyətinin daha ağır olmasına dəlalət edir.

NEK olan yenidoğulanlarda bir sıra yanaşı xəstəliklər aşkar edilmişdir ki, bunlar əsas xəstəliyin gedişini daha da ağırlaşdırmışdır. NEK zamanı yanaşı rast gəlinən xəstəliklər arasında perinatal dövrdə meydana çıxan xüsusi hallar üstünlük təşkil etmişdir. Bu xəstəliklərin qruplar arasında rastgəlmə tezliyi I və II qrup arasında eyni olmuşdur. İkinci yerdə rastgəlmə tezliyinə görə tənəffüs sistemi xəstəlikləri olmuşdur ($29,1 \pm 4,3\%$). Qan və qanyaradıcı orqanların xəstəlikləri daha çox II qrupda müşahidə edilmişdir ki, bu zaman I və III qruplarda statistik dürüstlük aşkar olunmuşdur. Sidik-cinsiyyət orqanları xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyi I və II qrupda eyni olmuşdur. Belə ki, bu göstərici müvafiq olaraq $4,1 \pm 2,8\%$ və $4,2 \pm 2,9\%$ təşkil etmişdir. Bütün xəstələrdə izolə olunmuş və ya qarışıq infeksiyalar qeydə alınmışdır. Xəstələrin böyük əksəriyyətində hipoksik ensefalopatiya – $82,7\%$ (91), bətdaxili infeksiya – $60,9\%$ (67), pnevmoniya – $28,2\%$ (31), sarılıq – $27,3\%$ (30) və sepsis – $18,2\%$ (20) müşahidə olunmuşdur.

Biokimyəvi göstəricilərə (ümumi zülal, kalsium, kalium, natrium, albumin) qruplar üzrə nəzər saldıqda bu göstəricilərin nəzarət qrupu ilə müqayisədə normadan aşağı olması aşkar edilmişdir. Hipoproteinemiya hər üç qrupda təxminən eyni dərəcədə müşahidə olunaraq, statistik cəhətdən dürüst fərqlənməmişdir. Natrium I qrupda normaya yaxın olmuş, II və III qrupda isə hiponatriemiya nəzərə çarparaq $138,2 \pm 0,7$ və $138,3 \pm 2,1$ təşkil etmişdir ($p_1 < 0,05$). C-reaktiv zülal bütün qruplarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək olmuşdur ki, bu da xəstələrdə iltihabi prosesin generalizasiyasını, prosesin ağırlığını təsdiq edir. Belə ki, C-reaktiv zülal I qrupla müqayisədə II qrupda 1,3 dəfə ($p_1 < 0,05$), III qrupda isə 2,1 dəfə ($p_1 < 0,001$) yüksəlmişdir.

NEK olan xəstələrdən 80 xəstədə qanda bətdaxili infeksiyalar

təyin olunmuşdur. Bu zaman 10 (12,7±3,7%) nəfərdə toksoplazmoz, 8-də (10,5±3,5%) xəstədə herpes, 3 xəstədə isə rubella infeksiyası aşkar edilmişdir. Sitomeqalovirus infeksiyası müayinə olunan xəstələrin hamısında aşkar edilmişdir.

Bütün xəstələrdə sidiyin və nəcisin ümumi müayinəsi aparılmışdır. Nəcisin ümumi müayinəsi zamanı I qrupda 12,2±4,7% xəstədə neytral yağlar çox miqdarda aşkar edilmişdir. Müayinə zamanı daha çox III qrupda (61,5±13,5%) selik çox miqdarda 61,5±13,5% xəstələrdə isə leykositlər görmə sahəsində 30-dan çox aşkar olunmuşdur. III qrupda digər qruplardan fərqli olaraq daha çox xəstədə neytral yağlar az miqdarda olmuşdur. III qrupdan olan xəstələrdə nəcisin ümumi müayinəsi zamanı daha çox eritrositlər və maya göbəkləri diqqəti cəlb etmişdir (müvafiq olaraq 46,2±13,8% və 69,2±12,8%).

50 xəstədə biokimyəvi markerlər təyin edilmiş, müalicədən əvvəl və sonra müqayisəli qiymətləndirmə aparılmışdır. Bu zaman müəyyən olunmuşdur ki, MMP-2 nəzarət qrupu ilə müqayisədə I qrupda 6,9 dəfə, II qrupda 8,3 dəfə, III qrupda isə 10,7 dəfə artmışdır (müvafiq olaraq 309,4±15,4; 374,1±23,4; 480,8±87,8). MMP-2-ni III qrupda digər qruplarla müqayisə etdikdə, I və II qrupla dürüst nəticələr əldə edilmişdir. Analoji olaraq, MMP-9 I qrupda 3 dəfə, II qrupda 3,4 dəfə, III qrupda isə 4,5 dəfə artaraq 544,1±25,4 təşkil etmişdir. MMP-9 I və II qrupda nəzarət qrupundan dürüst fərqlənərək, həmçinin III qrupda da I və II qrupla dürüst nəticə əldə edilmişdir.

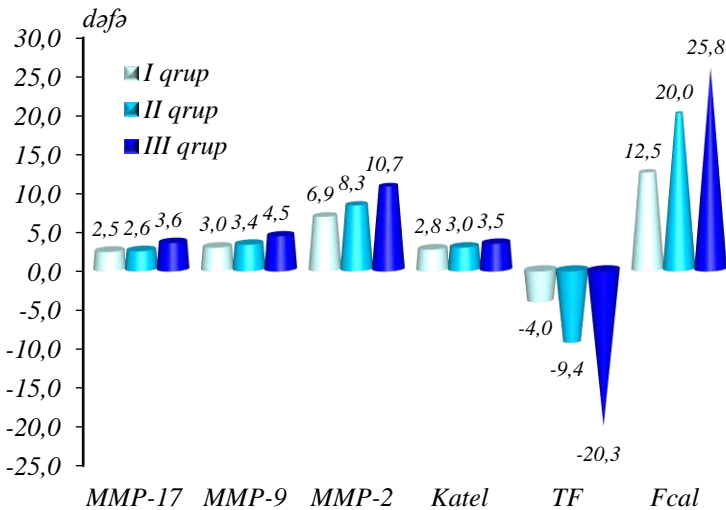
MMP-17-nin konsentrasiyası digər MMP-lərdən bir qədər fərqli olmuşdur. Belə ki, MMP-17 nəzarət qrupu ilə müqayisədə I və II qrupda eyni dərəcədə-2,5 dəfə, III qrupda isə 3,6 dəfə artaraq digər qruplardan dürüst fərqlənmişdir ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$).

Qan zərdabında katelisinin səviyyəsinə nəzər saldıqda, bütün qruplarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst artma müşahidə edirik. Belə ki, katelisinin I qrupda 40, 3±1,0, II qrupda 43,8±1,5, III qrupda isə 50,9±2,4 nq/ml təşkil edir. Buna müvafiq olaraq, katelisinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə I qrupda 2,8; II qrupda 3; III qrupda isə 3,5 dəfə artmışdır ($p < 0,001$).

Fekal kalprotektinin səviyyəsi I qrupda 0,317±0,110 təşkil

edərək, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 12,5 dəfə artmışdır ($p < 0,001$). II və III qrupda isə FK-nin səviyyəsi $580,5 \pm 25,0$ və $746,9 \pm 96,9$ olmuş, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 20 və 25,8 dəfə artma qeydə alınmışdır ($p < 0,001$). Qruplar arasında qiymətləndirmə apardıqda, FK II qrupda I qrupdan, III qrupda isə I və II qrupdan dürüst fərqlənmişdir ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$).

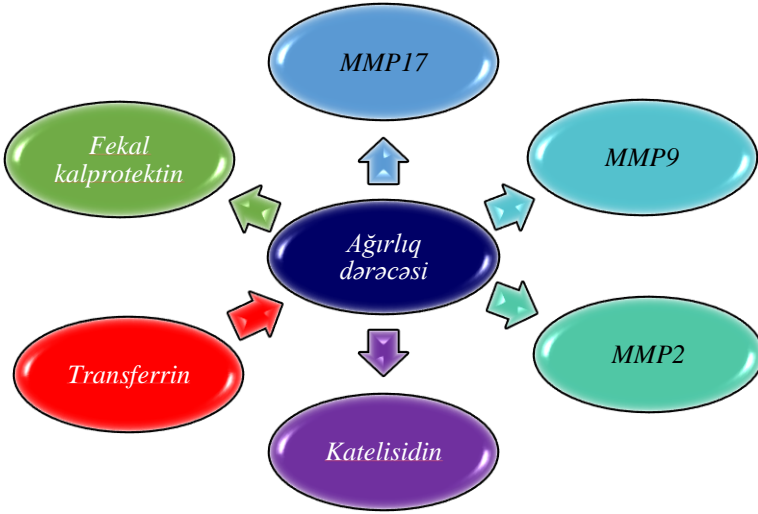
Transferrin I qrupda $0,317 \pm 0,110$, II qrupda $0,137 \pm 0,063$, III qrupda isə $0,063 \pm 0,005$ təşkil etmişdir. Beləliklə, müvafiq olaraq, transferrin qruplarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 4; 9,4 və 20,3 dəfə azalmışdır. Hər üç qrupun müqayisəsi zamanı dürüst nəticələr əldə edilmişdir. Transferrinin daha aşağı səviyyəsi III qrupda müşahidə edilmişdir ki, bu da xəstəliyin daha ağır gedişinə dəlalət edir (qrafik 1).



Qrafik 1. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı müxtəlif qruplarda biokimyəvi markerlərin səviyyəsi (nəzarət – 1 şərti vahid).

Tədqiqatın növbəti mərhələsində nekrotik enterokolit zamanı biokimyəvi markerlərin klinik əhəmiyyətini qiymətləndirmək üçün xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə markerlər arasında korrelyasiya analizi

aparılmışdır. Korrelyasiya analizinin nəticələri Spirmen ranq üsulu ilə kəmiyyətcə qiymətləndirilmişdir (qrafik 2).



Qrafik 2.Xəstəliyin ağırliq dərəcəsi ilə biokimyəvi markerlər arasında korrelyasiya əlaqələri.

Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin ağırliq dərəcəsi ilə tədqiqata daxil olan biokimyəvi markerlər arasında aşağıdakı korrelyasiya əlaqələri müşahidə edilmişdir:

- MMP-9 ($\rho_s=0,578$, $p<0,001$), katelisin ($\rho_s=0,525$, $p=0,001$) və fekal kalprotektin ($\rho_s=0,766$, $p<0,001$) ilə orta dərəcəli düz;

- MMP-17 ($\rho_s=0,337$, $p=0,033$), MMP-2 ($\rho_s=0,401$, $p=0,010$) ilə zəif dərəcəli düz, transferrin ($\rho_s=0,347$, $p=0,028$) ilə zəif dərəcəli əks korrelyasiya əlaqəsi

Göstərilən korrelyasiya əlaqələri xəstəliyin ağırliq dərəcəsinə görə markerlərin klinik əhəmiyyətini qiymətləndirməyə imkan verir.

Tədqiqatımızda nekrotik enterokolit aşkar edilən xəstələrdə biokimyəvi markerlərin diaqnostik əhəmiyyətini müəyyənləşdirmək üçün müayinəyə daxil olan markerlər qruplar üzrə müalicədən əvvəl və müalicə fonunda yoxlanılmış və müqayisəli qiymətləndirmə aparılmışdır.

Nekrotik enterokolit olan xəstələrdə biokimyəvi markerlərin

qruplar üzrə müqayisəsi cədvəl 1-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 1
Nekrotik enterokolit zamanı biokimyəvi markerlərin müalicədən əvvəl və müalicədən sonra qruplar üzrə müqayisəsi

Marker	I qrup (n=16)		II qrup (n=16)		III qrup (n=8)		P _{KU}	P _F
	MƏ	MS	MƏ	MS	MƏ	MS		
MMP-2, nq/ml	309,4 ±15,4 (249-519) ***	297,9 ±17,6 (221-473) ***	374,1 ±23,4 (270-598) ***#	335,1 ±24,2 (231-563) ***	480,8 ±87,8 (285-950) ***#	438,6 ±86,7 (219-882) ***#	0,040	0,015
MMP-9, nq/ml	367 ±20,5 (233-502) ***	318,4 ±16,6 (199-422) ***	412,3 ±19,7 (284-522) ***	378,6 ±20,8 (241-501) ***#	544,1 ±25,4 (484-671) ***##^	501,6 ±40,5 (249-610) ***##^	0,001	<0,001
MMP-17, nq/ml	983,6 ±75,7 (521-1444) ***	918,4 ±71,8 (463-1439) ***	1016,1 ±74,3 (533-1497) ***	927,4 ±67,1 (501-1399) ***	1426,6 ±142,5 (749-1989) ***##^	1309,8 ±151,5 (702-1906) ***#^	0,035	0,007
KS, nq/ml	40,3 ±1,0 (33,5-47,8) ***	37,2 ±1,1 (28,8-45,1) ***	43,8 ±1,5 (37,1-55,4) ***	39,3 ±1,6 (31,1-53,6) ***	50,9 ±2,4 (41,3-61) ***#^	48,9 ±2,3 (38,9-56,9) ***##^	0,003	<0,001
TF, nmol/l	0,317 ±0,11 (0,04-1,08) ***	0,384 ±0,12 (0,04-1,33) ***	0,137 ±0,063 (0,04-1,07) ***	0,170 ±0,071 (0,05-1,22) ***	0,063 ±0,005 (0,04-0,09) ***	0,087 ±0,007 (0,07-0,12) ***	0,093	0,138
FK, mkq/mol	362,7 ±20 (242-480) ***	284,8 ±18,4 (159-421) ***	580,5 ±25,0 (421-719) ***###	452,1 ±27,9 (300-682) ***###	746,9 ±96,9 (331-1307) ***##^	587 ±68,9 (301-982) ***##^	0,001	<0,001

Qeyd:

- Xanada göstəricinin M±m (95% Eİ) göstərilmişdir.
- Manni-Uitni qeyri-parametrik meyarına görə fərqin statistik dürüslüyü:
 - nəzarət qrupu ilə* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001
 - I qrupla# – p₁<0,05; ## – p₁<0,01; ### – p₁<0,001
 - II qrupla^ – p₂<0,05; ^^ – p₂<0,01; ^^ – p₂<0,001
3. p (KU)- Kraskel-Uollis meyarına görə variasion analizinin nəticələri (üç qrupun

müqayisəsi)

4. pF- Fişer meyarına görə birfaktorlu dispersion analizinin nəticələri (üç qrupun müqayisəsi)

Qruplar arasında müqayisəli qiymətləndirmə apardıqda müəyyən olunmuşdur ki, MMP-2 nəzarət qrupu ilə müqayisədə I qrupda 6,9 dəfə, II qrupda 8,3 dəfə, III qrupda isə 10,7 dəfə artmışdır (müvafiq olaraq $309,4 \pm 15,4$; $374,1 \pm 23,4$; $480,8 \pm 87,8$). MMP-2-ni III qrupda digər qruplarla müqayisə etdikdə I və II qrupla dürüst nəticələr əldə edilmişdir. Analoji olaraq, MMP-9 I qrupda 3 dəfə, II qrupda 3,4 dəfə, III qrupda isə 4,5 dəfə artaraq $544,1 \pm 25,4$ təşkil etmişdir. MMP-9 I və II qrupda nəzarət qrupundan dürüst fərqlənərək, həmçinin III qrupda da I və II qrupla dürüst nəticə əldə edilmişdir. Belə ki, III qrupda MMP-9 $544 \pm 25,4$ təşkil etmişdir.

Cədvəl 1-dən görüldüyü kimi, biokimyəvi markerlərdə müxtəlif qruplarda müalicədən sonra fərqli nəticələr alınmışdır. Müalicədən sonra hər üç qrupda MMP-2-nin səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişiklik aşkar edilmişdir. Belə ki, MMP-2-nin səviyyəsi müalicədən əvvəl I qrupda $309,4 \pm 15,4$; II qrupda $374,1 \pm 23,4$; III qrupda $480,8 \pm 87,8$ olsa da, müalicədən sonra bu göstərici hər üç qrupda azalaraq, müvafiq olaraq, $297,9 \pm 17,6$; $335,1 \pm 24,2$; $438,6 \pm 86,7$ təşkil etmişdir.

MMP-9 müalicədən əvvəl I qrupda $367 \pm 20,5$, müalicədən sonra isə $318,4 \pm 16,6$; II qrupda $412,3 \pm 19,7$; müalicədən sonra isə $378,6 \pm 20,8$; III qrupda isə $544,1 \pm 25,4$; müalicədən sonra $501,6 \pm 40,5$ təşkil edərək nəzarət qrupu və digər qruplardan dürüst fərqlənmişdir.

MMP-17-nin səviyyəsi də digər MMP-də olduğu kimi, müalicədən sonra bütün qruplarda azalmışdır. Belə ki, müalicədən sonra MMP-17 I qrupda $918 \pm 71,8$, II qrupda $927 \pm 67,1$, III qrupda isə $1309,8 \pm 151,5$ təşkil etmişdir (müalicədən əvvəl müvafiq olaraq $983,6 \pm 75,7$; $1016 \pm 74,3$; $1426,6 \pm 142,5$).

Katolisidinin səviyyəsi müalicədən əvvəl I qrupda $40,3 \pm 1,0$, II qrupda $43,8 \pm 1,5$ müəyyən edilsə də, hər iki qrupda müalicədən sonra təxminən eyni dərəcədə azalaraq, nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,001$)- $37,2 \pm 1,1$ və $39,3 \pm 1,6$. III qrupda isə KS müalicədən əvvəl $50,9 \pm 2,4$, müalicədən sonra isə $48,9 \pm 2,3$ təşkil edərək, nəzarət qrupu, I və II qrupdan dürüst fərqlənmişdir.

Qanda transferrinin səviyyəsi müalicədən əvvəl hər üç qrupda

azalmış, müalicədən sonra isə bir qədər artaraq nəzarət qrupuna yaxınlaşmışdır. Belə ki, TF müalicədən sonra I qrupda $0,384 \pm 0,12$, II qrupda $0,170 \pm 0,071$, III qrupda isə $0,087 \pm 0,007$ təşkil edərək, müalicədən əvvəl və sonra nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,001$).

Xəstələrdə müalicədən əvvəl və sonra nəcisdə fekal kalprotektin təyin edilmiş və müqayisəli qiymətləndirmə aparılmışdır. Belə ki, müalicədən əvvəl FK I qrupda $362,7 \pm 20$, II qrupda $580,5 \pm 25$, III qrupda isə $746,9 \pm 96,9$ olduğu halda, müalicədən sonra azalaraq qruplar üzrə müvafiq olaraq, $284,8 \pm 18,4$, $452,1 \pm 27,9$ və $587 \pm 68,9$ təşkil etmişdir ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$).

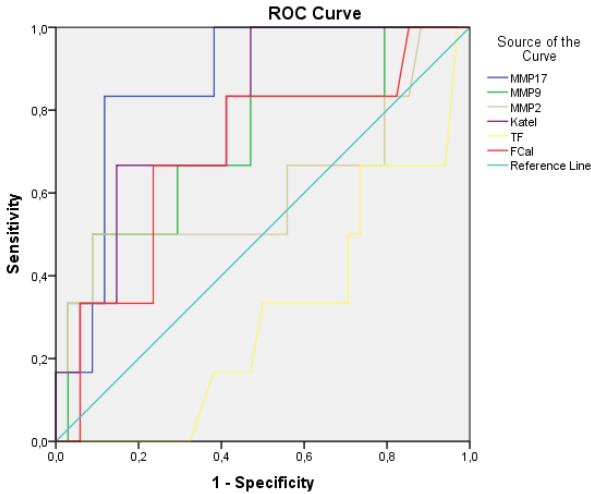
Yenidoğulanlarda NEK zamanı biokimyəvi markerlərin proqnostik əhəmiyyətini öyrənmək və markerlər arasında qarşılıqlı əlaqənin qiymətləndirilməsi üçün tədqiqatın növbəti mərhələsində həmin göstəricilər üçün ROC analizi aparılmışdır.

Bizim tədqiqatda biokimyəvi markerlər təyin edilən 40 yenidoğulan 2 qrupu bölünmüşlər: sağ qalanlar və tələf olanlar. Hər bir göstəricinin variasiya intervalını kiçik intervallara bölməklə hər nöqtədə spesifiklik və həssaslıq qiymətləndirilmiş və ROC-əyrisi (receiver operating characteristic) qurulmuşdur. İdeal əyri "T" formasında olur. ROC-əyrisi nə qədər diaqonaldan uzaq olub, bu formaya yaxındırsa, göstəricinin spesifiklik və həssaslığı o qədər yüksək qiymətləndirilir. ROC-əyrisinin sahəsi, standart xəta, asimptotik qiymət, asimptotik 95%-lik yuxarı və aşağı sərhədin etibarlılıq intervalı müəyyən edilmişdir.

MMP-17 markeri üçün ROC-əyrinin sahəsi $S = 0,863 \pm 0,066$ (95% Eİ: $0,734 - 0,992$; $p = 0,005$), MMP-9 – $S = 0,716 \pm 1,22$ (95% Eİ: $0,477 - 0,954$; $p = 0,096$), MMP-2 – $S = 0,610 \pm 0,153$ (95% Eİ: $0,310 - 0,911$; $p = 0,394$), katelisin – $S = 0,794 \pm 0,086$ (95% Eİ: $0,625 - 0,963$; $p = 0,023$), transferin – $S = 0,301 \pm 0,106$ (95% Eİ: $0,094 - 0,509$; $p = 0,125$), fekal kalprotektin – $S = 0,694 \pm 0,120$ (95% Eİ: $0,459 - 0,929$; $p = 0,135$) təşkil etmişdir (qrafik 3).

Göründüyü kimi, öyrənilən göstəricilər arasında MMP-17, katelisin və MMP-9 daha yüksək həssaslığı və spesifikliyi ilə seçilmişdir. Digər göstəricilər də statistik dürüst diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.

Sonra hər bir marker üçün «cut of point» müəyyən edilmişdir. MMP-17 üçün optimal “kəsişmə nöqtəsi” 1350 nq/ml hesab olunur. Bu nöqtədə həssaslıq (Se) $83,3 \pm 15,2\%$, spesifikklik (Sp) $88,2 \pm 5,5\%$ -ə bərabərdir. Bu “nöqtə” MMP-9 üçün ≥ 510 nq/ml – Se = $50,0 \pm 20,4\%$, Sp = $91,2 \pm 4,9\%$, MMP-2 üçün ≥ 470 pq/ml – Se = $50,0 \pm 20,4\%$, Sp = $91,2 \pm 4,9\%$; katelisinin $\geq 41,2$ nq/ml – Se = $100,0 \pm 0,0\%$, Sp = $52,9 \pm 8,6\%$; transferrin $\leq 0,065$ – Se = $66,7 \pm 19,3\%$, Sp = $70,6 \pm 7,8\%$, fekal kalprotektin üçün isə ≥ 625 – Se = $66,7 \pm 19,2\%$, Sp = $76,5 \pm 7,3\%$ təşkil etmişdir. Ümumi diaqnostik dəyər – MMP-17 üçün $87,5 \pm 5,2\%$, MMP-9 üçün – $85,0 \pm 5,6\%$, MMP-2 üçün isə – $85,0 \pm 5,6\%$ təşkil etmişdir ki, bu da həmin markerlərin proqnostik dəyərinin yüksək olmasını göstərir.



Diagonal segments are produced by ties.

Göstəricilər	Sahə	Standart xəta	p	95% Etibarlıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
MMP-17	0,863	0,066	0,005	0,734	0,992
MMP-9	0,716	0,122	0,096	0,477	0,954
MMP-2	0,610	0,153	0,394	0,310	0,911
Katelisidin	0,794	0,086	0,023	0,625	0,963
Transferrin	0,301	0,106	0,125	0,094	0,509
Fekal kalprotektin	0,694	0,120	0,135	0,459	0,929

Qrafik 3. Yenidöğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı biokimyəvi markerləri xarakterizə edən ROC-analizinin statistik nəticələri.

Növbəti mərhələdə ANOVA (FS- Fişer-Snedekor) dispersion analizinin köməyi ilə hər bir faktorun nəticələrə təsiri qiymətləndirilmişdir. Xəstəliyin gedişinə təsir gücünə görə daha yüksək göstərici MMP-17-də qeydə alınmışdır – faktorun təsir gücü (FTG)=59,9 (95% etibarlılıq intervalı (Eİ) 55,5 – 64,2; $p<0,001$). Digər MMP-lərdə isə göstəricilər aşağıdakı kimi olmuşdur: MMP-9 – FTG=20,4 (95% Eİ: 11,8 – 29,0; $p=0,003$), MMP-2 – FTG=20,4 (95% Eİ: 11,8–29,0; $p=0,003$). MMP-in konsentrasiyasının dəyişikliyi septik prosesin manifestasiyasını, bağırsaqdakı nekrotik zədələnmələrin ağırlaşmasını və beləliklə, qeyri-qənaətbəxş nəticənin yüksək ehtimalını göstərir.

Digər markerlərin təsir gücü aşağıdakı kimi olmuşdur: KS – FTG=13,3 (95% Eİ: 4,4 – 22,1; $p=0,018$), TF – FTG=8,4 (95% Eİ: 0 – 18,3; $p=0,069$), FK – FTG=12,7 (95% Eİ: 3,3 – 22,1; $p=0,024$).

Tədqiqatın növbəti mərhələsində göstəricilər arasında əlaqələri qiymətləndirmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Korrelyasiya analizinin nəticələri Spirmen ranq üsulu ilə kəmiyyətə qiymətləndirilmişdir.

Bu zaman aşağıdakı çoxsaylı korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir:

- Orta dərəcəli korrelyasiya əlaqəsi-Katelisidin ilə baş beynə qansızma ($\rho_s=0,659$, $p=0,006$), katelisidin ilə funksional oval dəlik ($\rho_s=0,658$, $p=0,006$) arasında əks korrelyasiya əlaqəsi, fekal kalprotektin ilə qlukoza ($\rho_s=0,758$, $p=0,008$) və nəcisdə yastı epitel ($\rho_s=0,684$, $p=0,003$) arasında düz korrelyasiya əlaqəsi

- Zəif dərəcəli korrelyasiya əlaqəsi – MMP-17 ilə HE ($\rho_s=0,501$, $p=0,048$), MMP-17 ilə EÇS ($\rho_s=0,949$, $p=0,014$), MMP-17 ilə funksional oval dəlik ($\rho_s=0,532$, $p=0,034$) arasında əks korrelyasiya əlaqəsi, MMP-17 ilə MCHC ($\rho_s=0,841$, $p=0,036$) arasında MMP-9 ilə MCHC ($\rho_s=0,899$, $p=0,015$), MMP-9 ilə toksoplazmoz ($\rho_s=0,690$, $p=0,040$) arasında düz korrelyasiya əlaqəsi.

Biokimyəvi markerlər arasında müalicədən sonra isə MMP-17 ilə katelisidin ($\rho_s=0,530$, $p=0,035$) və fekal transferrinlə katelisidin

($\rho_s=0,517$, $p=0,040$) arasında düz korrelyasiya əlaqəsi qeydə alınmışdır.

Beləliklə, nekrotik enterokolit zamanı xəstəliyin mərhələlərinə uyğun olaraq biokimyəvi markerlərin səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkar edilir ki, bu da həmin markerlərin xəstəliyin diaqnostikası, diferensial diaqnostikası və müalicə taktikasının seçilməsində rolunu təsdiq edir. Bu zaman mədə-bağırsaq sistemi iltihab markeri olan fekal kalprotektinin səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə orta hesabla 14,7 dəfə dürüst artması ($p<0,001$) müşahidə olunur. Müəyyən edilən dəyişikliklər göstərir ki, FK-nin ifraz olunması lokal xarakterə malik olub, bağırsağın iltihabi prosesə cəlb olunma dərəcəsini və bağırsaq divarında iltihabi prosesin aktivliyini müəyyən edir. Bu da FK-nin nekrotik enterokolitin diaqnostikasında qeyri-invaziv marker kimi istifadəsinə əsas verir. Digər biokimyəvi markerlərin konsentrasiyasının dəyişməsi düz korrelyasiya əlaqəsinə malik olub, xəstəliyin mərhələlərinə uyğun olaraq artır.

Tədqiqatımıza əsasən müəyyən olunmuşdur ki, biokimyəvi markerlərin konsentrasiyasının dəyişməsi NEK-in başlanğıc dövrünün prediktoru hesab olunaraq, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi, davam etmə müddətindən asılı olaraq dəyişir. Xəstələrdə kompleks müalicə fonunda bu markerlərin səviyyəsinin dəyişməsi xəstəliyin qeyri-qənaətbəxş gedişinə və progressivləşərək III mərhələyə keçməsinə dəlalət edir.

Qeyd olunan markerlərin müayinəsi neonatal praktikada NEK-in diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması üçün onların istifadəsinə zəmin yaradır.

NƏTİCƏLƏR

1. Hamiləlik zamanı qusma ($84,5\pm 3,4\%$), anemiya ($63,6\pm 4,6\%$) bətn daxili infeksiyalar ($20,9\pm 3,9\%$) aşkar edilən analardan doğulan, ilk günlərdən süni qidalandırılan ($60,0\pm 4,7\%$) yenidoğulanlar nekrotik enterokolitin inkişafına görə risk qrupuna daxildirlər [1, 2, 6, 10, 19].

2. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı mədə-bağırsaq

sisteminin iltihab markeri olan fekal kalprotektinin səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə orta hesabla 14,7 dəfə dürüst artması ($p<0,001$) müşahidə olunur. Bu da həmin göstəricinin nekrotik enterokolitin diaqnostikasında qeyri-invaziv marker kimi istifadəsinə əsas verir [3, 5, 12].

3. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı proqnostik qiymətləndirmə məqsədilə molekulyar-biokimyəvi marker olan matriks metalloproteinazaların müayinəsində ümumi diaqnostik dəyər MMP-17 üçün $87,5\pm 5,2\%$, MMP-9 üçün – $85,0\pm 5,6\%$, MMP-2 üçün isə – $85,0\pm 5,6\%$ təşkil etmişdir. Biokimyəvi göstəricilərdən transferrin yüksək həssaslıq ($66,7\pm 19,2\%$) və spesifikliyinə ($70,6\pm 7,8\%$) görə fərqlənir. Xəstəliyin gedişinə təsir gücünə görə daha yüksək nəticə MMP-17-də qeydə alınmışdır – FTG=59,9 (95% Eİ: 55,5 – 64,2; $p<0,001$) təşkil etmişdir [9, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24].

4. Nekrotik enterokolit zamanı öyrənilən biokimyəvi markerlər arasında MMP-17, katelisin və MMP-9 daha yüksək həssaslığı və spesifikliyi ilə seçilmişdir. Belə ki, ROC analizinə əsasən, MMP-17 markeri üçün ROC-əyrinin sahəsi – $S=0,863\pm 0,066$ (95% Eİ: 0,734-0,992; $p=0,005$), katelisin markeri üçün – $S=0,794\pm 0,086$ (95% Eİ: 0,625-0,963; $p=0,023$), MMP-9 markeri üçün – $S=0,716\pm 0,122$ (95% Eİ: 0,477-0,954; $p=0,096$) təşkil etmişdir [13, 14].

5. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin ağırlıq dərəcəsi ilə tədqiqata daxil olan biokimyəvi markerlər, əsasən MMP-9 ($\rho_s=0,578$, $p<0,001$), katelisin ($\rho_s=0,525$, $p=0,001$), fekal kalprotektin ($\rho_s=0,766$, $p<0,001$) arasında dürüst korrelyasiya əlaqəsi müşahidə edilmişdir. Bu da xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə markerlərin klinik əhəmiyyətini qiymətləndirməyə imkan verir [4, 7, 11, 18].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin erkən diaqnostikası və bağırsaqda iltihabi prosesin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi üçün kompleks müayinələrlə yanaşı, qeyri-invaziv marker olan fekal kalprotektinin təyini tövsiyə olunur.

2. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı xəstəliyin

erkən diaqnostikasında molekulyar-biokimyəvi markerlər olan matriks metalloproteinazaların (MMP-2, MMP-9, MMP-17) və katelisininin təyini xəstəliyin klinik gedişinin qiymətləndirilməsində və ağırlaşmaların müəyyən edilməsində praktik əhəmiyyətə malikdir.

3. Nekrotik enterokolit zamanı xəstələrə adekvat müalicə tədbirlərinin aparılması və xəstəliyin proqnozunu müəyyən etmək üçün biokimyəvi marker olan MMP-17-nin təyini məsləhət görülür.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap edilmiş işlərin siyahısı

1. Насирова С.Р., Мехтиева С.А., Гусейнова Н.Г. Изучение цитокинового статуса у новорожденных с некротическим энтероколитом //Austrian Journal of Technical and Natural Sciences №1-2, 2016 с. 34-37.

2. Насирова С.Р., Мехтиева С.А., Гусейнова Н.Г. Клинико-иммунологические особенности некротического энтероколита у новорожденных// Научный альманах, 2016, №3-3 (17), с.333-338.

3. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı fekal kalprotektinin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti// Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, cild 2, №2, 2016., səh.19-23.

4. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı ultrasəs müayinəsinin diaqnostik əhəmiyyəti/ Akademik V.Axundovun 100 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransın materiallarında, 2016, səh.54-55.

5. Насирова С.Р., Мехтиева С.А. Определение фекального кальпротектина при некротическом энтероколите/ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» VIII Конгресс Педиатров стран СНГ, 22-23 сентября, 2016, с.50.

6. Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafında süni qidalanmanın rolu / ATU, ə.e.x., prof.A.Ə.Əliyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransın materiallarında, 2016, səh.215.

7. Quliyev N.C., Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinikası, erkən diaqnostikası və müalicəsinə müasir baxışlar// Azərbaycan

Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, cild 3, №2, 2017, səh. 10-19.

8. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A., Mustafayeva N.M. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin müalicəsində probiotiklərin təyininin effektivliyi/ Azərbaycan Dövlət Müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri 2017” elmi-praktik konfransın materialları, 2017, Səh. 77.

9. Quliyev N.C., Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı bəzi biokimyəvi markerlərin diaqnostik, klinik və proqnostik əhəmiyyəti// Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, №1, 2018, səh.218-223.

10. Nəsirova S.R., Ağayev G.X., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit / Oftalmoloq-alim Zərifə Əliyevanın anadan olmasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş “Səhiyyədə müasir nailiyyətlər” mövzusunda konfransın materialları. Bakı 2018, səh.126-128.

11.Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A.Yenidoğulmuşlarda nekrotik enterokolitin diaqnostikasında biokimyəvi markerlərin əhəmiyyəti / Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransın materialları. Bakı 2018, səh. 96.

12.Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A., Mustafayeva N.M. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı fekal kalprotektinin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti / Ə.e.x., professor R.Ə.Əsgərovun anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-konfrans materiallarının toplusu. Bakı 2018, səh.100.

13.Гулиев Н.Д., Насирова С.Р., Мехтиева С.А. Определение концентрации кателицидина у новорожденных с некротическим энтероколитом/ Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фармакотерапия и диетотерапия в педиатрической практике». 20-22 сентября,2018, г. Пенза, стр.206.

14.Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı molekulyar-biokimyəvi marker olan katelisinidin klinik-diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti // Azərbaycan Təbabətinin aktual problemləri, Bakı, 2019, №3, səh.165-170.

15. Мехтиева С.А. Оценка диагностического, клинического и прогностического значения матричных металлопротеиназ при некротическом энтероколите у новорожденных// Международный Журнал прикладных и фундаментальных исследований, Москва, Россия, 2019, №10, стр.81-86.

16. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A., Mustafayeva N.M. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı matriks metalloproteinaza-2-nin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti / Ə.T. Ağayevin anadan olmasının 75 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, Azərbaycan, 2019, səh.261-265.

17. Насирова С.Р., Мехтиева С.А., Рагимова Н.Д., Гафаров И.А. Изучение биохимических маркеров новорожденных с некротическим энтероколитом //Казанский Медицинский журнал, 2019, том100, №2, стр.232-238.

18. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A., Kərimova N.T. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı katelisidinin diaqnostik əhəmiyyəti/ АМЕА-ның müxbir üzvü, ə.e.x., professor. D.V. Hacıyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları. Bakı 2019, Səh.169.

19. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A., Xanəliyeva N.F. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin əhəmiyyəti /Tibbin görün gözü. Şüa-diaqnostikasının aktual problemlərinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı 2019, səh 139.

20. Mehdiyeva S.A. Clinical significance of matrix metalloproteinaza-2 during necrotic enterocolite in the newborns/ Abstracts of the XVIII International Euroasian Congress of Surgery and Hepato-gastroenterology, Baku, Azerbaijan, 2019, p.36-37.

21. Насирова С.Р., Мехтиева С.А. Оценка прогностического значения матрикс металлопротеиназы-17 при некротическом энтероколите у новорожденных// Педиатрия и детская хирургия Таджикистана, Душанбе, Таджикистан, 2019, №3 (43), стр.182

22. Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı matriks metalloproteinaza-9-un klinik və diaqnostik əhəmiyyəti/ Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020”

mövzusunda beynəlxalqelmi-praktik konqresin materialları, Bakı, Azərbaycan, 2020, səh.247-248.

23.Насирова С.Р., Мехтиева С.А. Оценка клинико - прогностического значения матрикс металлопротеиназы-9 при некротическом энтероколите у новорожденных/ IX съезд детских врачей Казахстана «Достижения и перспективы развития педиатрии и детской хирургии», Казахстан, №1 (103), 2021, səh.120

24.Nəsirova S.R., Mehdiyeva S.A. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı biokimyəvi markerlərin proqnostik əhəmiyyəti // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, Bakı, Azərbaycan, cild 7, №1,2021, səh.25-30.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

ANOVA	– Analysis of variance
ASV	– ağciyərlərin süni ventilyasiyası
EÇS	– eritrositlərin çökmə sürəti
Eİ	– etibarlıq intervalı
FK	– fekal kalprotektin
FTG	– faktorun təsir gücü
HCT	– hematokrit
HGB	– hemoqlobin
İFA	– immunoferment analizi
KRVİ	– kəskin respirator virus infeksiyası
KS	– katelisidin
MBT	– mədə-bağırsaq traktı
MCH	– hemoqlobinin eritrositdə orta miqdarı
MCHC	– hemoqlobinin eritrositdə orta konsentrasiya miqdarı
MCV	– eritrositlərin orta həcmi
MMP	– matriks metalloproteinaza
NEK	– nekrotik enterokolit
PLT	– trombositlər
RBC	– eritrositlər
RDW CV	– eritrositlərin anizositozu
RDWSD	– eritrositlərin polykilositozu
TF	– transferrin
USM	– ultrasəs müayinəsi
WBC	– leykositlər

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: 10.04.2022
Kağızın formatı: 60 x 84 1/16
Həcm: 37.400 işarə
Tiraj: 100