

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## **NEONATAL SEPSİSİN BİOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ, MÜASİR KLİNİK-LABORATOR VƏ PROQNOSTİK MEYARLARI**

İxtisas: 2406.02 – Biokimya

Elm sahəsi: Biologiya

İddiaçı: **Nazilə Tələt qızı Kərimova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

### **A V T O R E F E R A T I**

**Bakı – 2025**

Dissertasiya işi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun və Bakı şəhəri 7 saylı doğum evinin nəzdində aparılmışdır.

Elmi rəhbər:

Biologiya elmləri doktoru, professor  
**Arif Mustafa oğlu Əfəndiyev**

Rəsmi opponetlər:

AMEA-nın müxbir üzvü,  
biologiya elmləri doktoru, professor  
**İlham Əyyub oğlu Şahmuradov**

Biologiya elmləri doktoru, professor  
**Şəfiqə Ənvərovna Topçiyeva**

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru  
**Təranə Fərahim qızı Mövsümovna**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.08 Dissertasiya şurası.

Dissertasiya şurasının  
sədri:

Biologiya elmləri doktoru,  
professor  
**Ulduz Fayızı qızı Həşimova**

Dissertasiya şurasının  
elmi katibi:

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru,  
dosent  
**Yeganə Oqtay qızı Bayramova**

Elmi seminarın  
sədri:

biologiya elmləri doktoru,  
professor,  
**Ədalət Nurulla oğlu Fərəcov**

## **İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ**

**Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** Neonatal sepsis (NS) yayılmış irinli-septik polietoloji iltihab prosesi olub, ilkin ocağın və qanla dövr edən infeksiyanın mövcudluğu ilə xarakterizə edilir. İnfeksiyon toksikoz şəklində təzahür edən NS zamanı neonatal ölüm 30-40%-ə çatır <sup>1</sup>.

NS-nin etioloji amilləri arasında əsas yeri qram-müsbət mikroorqanizmlər (stafilokoklar, A qrup hemolitik streptokok), qram-mənfi flora (bağırsağ çöpü, göy yaşıl irin çöpləri, klebsiella) və qarışıq flora (yenidoğulanın orqanizmində mədə-bağırsağ traktı, sidik yolları, dəri və selikli qişalarda stafilokok, Candida assosiyasiyası) tutur<sup>2, 3</sup>. Risk qrupunda daxil olan uşaqlarda (vaxtından əvvəl doğuş, bətdaxili hipoksiya, kəllədaxili doğuş travması, cərrahi müdaxil və s.) sepsis ehtimalı daha yüksəkdir. Ana orqanizmindən gələn risk amilləri (xorioamnionit, vaginoz, sidik yolları infeksiyaları, çoxsaylı abortlar və s.) yenidoğulanın yoluxma ehtimalını artırır. NS zamanı şərti patogen, hospital, bakterial və virus infeksiyalarına qarşı uşaq orqanizminin qeyri-adekvat sistemli iltihab reaksiyası nəticəsində hemostaz, mikrosirkulyasiya pozulmaları, damar endotelinin zədələnmələri, damardaxili laxtalanma sindromun və poliorqan çatışmazlığının inkişafı riski yaranır, bu da müalicə aparılmadıqda ölümlə nəticələnir<sup>4</sup>.

NS zamanı müşahidə edilən simptomlar immun sistemin, xüsusilə onun faqositar həlqəsinin disfunksiyası ilə əlaqədar olub,

---

<sup>1</sup> Сурков Д.Н., Суркова А.Д., Иванов Д.О. Эпидемиология неонатального сепсиса: анализ работы отделения интенсивной терапии для новорожденных. Вестник современной клинической медицины. 2014 Том 7, вып. 6, с. 56-61

<sup>2</sup> Гаврилов А.В. Сепсис. Учебное пособие. Благовещенск, 2015, 63 с.  
<https://www.amursma.ru/upload/iblock/141/Sepsis.pdf>.

<sup>3</sup> Birju A Shah & James F Padbury. Neonatal sepsis, Virulence. 2014, 5:1, 170-178, DOI: 10.4161/viru.26906

<sup>4</sup> Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. 2022 Sep 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30285373.

sitokin disbalansı və tranzitor immunodefisit vəziyyəti ilə xarakterizə edilir. Bu zaman digər pro-və antiiltihab mediatorlarının, xüsusilə antimikrob peptidlərin qana sekresiyasının tənzim mexanizmləri pozulur<sup>5,6</sup>.

Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq, uşaqlarda sepsis zamanı patogenetik mexanizmlərin incəliklərini aşkar etmək və bunlara uyğun sepsisin erkən diaqnostika və müalicəsini planlaşdırmaq aktual məsələlərdən biri olaraq qalır.

**Tədqiqatın obyektı və predmeti.** Müayinə olunmuş 100 neonatal sepsisli yenidoğulan uşaq (65 vaxtıdan əvvəl doğulan, 35 vaxtında doğulan) tədqiqatın obyektı, xəstələrin qan zərdabında təyin edilmiş AMP və sitokinlərin klinik-diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti tədqiqatın predmeti olmuşdur.

**Tədqiqatın məqsədi.** Sitokinlərin, antimikrob peptidlərin və biokimyəvi göstəricilərin informativliyinin təyini əsasında vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda sepsis zamanı immun sistemdə yaranan dəyişikliklərin patogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsi.

#### **Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Yenidoğulan sepsisli uşaqlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin xəstəliyin gedişində dinamik dəyişikliklərinin öyrənilməsi.

2. Sepsis zamanı vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda sitokinlərin (IL-6 və IL-8) dəyişiklikləri əsasında bu göstəricilərin diaqnostik və proqnostik dəyərinin müəyyənəndirilməsi.

3. Yenidoğulan (vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulan) sepsisli uşaqlarda antimikrob peptidlərin ( $\alpha$ -defenzin, endotoksin) xəstəliyin müxtəlif formaları zamanı dəyişikliklərinin öyrənilməsi və sepsisin proqnozuna təsirinin təyini.

4. Sepsis diaqnozu olan yenidoğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin klinik-biokimyəvi göstəricilər (ÜB, DB, QDB, AsAT, AlAT) ilə qarşılıqlı əlaqələrin aşkar edilməsi.

---

<sup>5</sup> Raymond S.L., Stortz J.A., Mira J.C. et al. Immunological defects in neonatal sepsis and potential therapeutic approaches. *Frontiers in Pediatrics*. 2017; 5: 14

<sup>6</sup> Schuerholz et al. Antimicrobial peptides and their potential application in inflammation and sepsis. *Critical Care* 2012, 16:207  
<http://ccforum.com/content/16/2/207>

**Tədqiqat metodları.** Müayinə metodlarına anamnestik məlumatların toplanması, klinik müayinə üsulları daxil edilmişdir. Eyni zamanda laborator müayinələr aparılmış, qanın ümumi və biokimyəvi analizi edilmiş, qan zərdabında AMP ( $\alpha$ -defenzin, endotoksin) və sitokinlərin (IL-6 və IL-8), ÜB, DB, QDB səviyyələrinin və AsAT, AlAT aktivliyinin təyini və təhlili nəticələri araşdırılmışdır.

**Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:**

– Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan sepsisli uşaqlarda antimikrob peptidlər və sitokinlər xəstəliyin patogenezinə mühüm rol oynaraq, yüksək informativliyə malik biomarkerlər kimi çıxış edir.

– Sepsis zamanı vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda sitokin statusunda baş verən dəyişikliklər xəstəliyin gediş xüsusiyyətlərini və proqnozunu müəyyənləşdirir.

– Neonatal sepsisin müxtəlif formaları zamanı yenidoğulanlarda antimikrob peptidlərin ( $\alpha$ -defenzin, endotoksin) təyini erkən diaqnostikanın və müalicə taktikasının seçilməsinin təkmilləşdirilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

– Sepsisli yenidoğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin klinik-biokimyəvi göstəricilərlə qarşılıqlı əlaqələri qeyd edilir ki, bunlar xəstəliyin müxtəlif gedişini və ağırlaşmaların inkişaf riskini müəyyənləşdirir.

**Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

– Sepsis zamanı yenidoğulan və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin xəstəliyin müxtəlif formalarının patogenezinə rolu öyrənilmişdir

– Yenidoğulan və vaxtından əvvəl doğulan sepsisli uşaqlarda sitokinlərin (IL-6 və IL-8) və antimikrob peptidlərin ( $\alpha$ -defenzin, endotoksin) dəyişiklikləri əsasında xəstəliyin gediş xüsusiyyətləri müəyyənləşdirilib.

– Sepsisli yenidoğulanlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin digər klinik-laborator göstəricilərlə qarılıqlı əlaqələrinin aşkar edilməsi əsasında erkən diaqnozun qoyulması üçün xüsusi meyarlar işlənilmişdir.

**Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti.** Sepsis zamanı yenidoğulanlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin xəstəliyin müxtəlif formalarında rolunun öyrənilməsi xəstəliyin profilaktika və müalicə taktikasının, həmcinin yenidoğulanların sonrakı dövrlərdə müalicə kursunun effektivini müəyyənləşdirmək üçün imkanlar açacaqdır.

Antimikrob peptidlərin orqanizmin hüceyrələrinə göstərdiyi təsiri və sitokin statusunun öyrənilməsi vaxtında və vaxtından əvvəl doğulanlarda sepsisin yarana biləcək ağırlıq dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verəcək.

**Tədqiqat işinin aprobasiyası.** Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universiteti Əməkdar elm xadimi, professor T.Ə.Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda beynəlxalq Elmi-Praktik konqresdə (Bakı, Azərbaycan, 6-8 oktyabr 2021), Şuşanın 270 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransda (Bakı, Azərbaycan, 2022), “XIX съезд педиатров России” adlı konqresdə (Moskva, RF, 5-7 mart, 2022), “1st international Azerbaijan laboratory medicine congress & lab expo” konqresində (Bakı, Azərbaycan, 3-5 may, 2023), Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri - 2023” adlı elmi-praktik beynəlxalq konqresdə (Bakı, Azərbaycan, 3-6 may, 2023), Professor A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (Bakı, Azərbaycan, 2023) müzakirə edilmişdir.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat.** Tədqiqat Bakı səh. K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun və Bakı şəhəri 7 saylı doğum evinin nəzdində aparılıb.

**Tədqiqat nəticələrinin tətbiqi.** Tədqiqat nəticələri K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun elmi tədqiqat laboratoriyasında, 7 saylı doğum evinin şöbələrində və ATU-nun Biokimya kafedrasının tədris prosesində tətbiq edilmişdir.

Aparılmış tədqiqatın nəticələri 18 dərc edilmiş elmi işdə öz əksini tapmışdır, bunlardan 8-i AAK tərəfindən dissertasiya işləri üçün tövsiyə olunan jurnallarda çap edilmiş məqalələrdir

**Dissertasiyanın struktur və həcmi.** Dissertasiyanın həcmi 174 səhifə (217621 işarə) təşkil etmişdir, giriş (7337 işarə), ədəbiyyat icmalı (43427 işarə), material və müayinə üsulları (11032 işarə), şəxsi tədqiqatları əks etdirən 3 fəsil (112561 işarə), yekun (40956 işarə), nəticələr və praktik tövsiyələr (2308 işarə), və istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir.

Dissertasiya 8 cədvəl və 27 şəkil ilə illustrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 195 mənbədən ibarətdir.

## **TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI**

Tədqiqat Bakı səh. K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun və Bakı şəhəri 7 saylı doğum evinin nəzdində aparılıb. Müayinələr K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun yenidöğulanların patologiyası, anesteziologiya və reanimasiya şöbələrində və elmi tədqiqat laboratoriyasında həyata keçirilib.

Tədqiqata 130 yenidöğulan uşaq cəlb olunmuşdur. Bunlardan 100 nəfər sepsis diaqnozu ilə stasionar müalicə alan uşaqlar və 30 nəfər sağlam yenidöğulan uşaqlar olmuşdur. Müayinədə iştirak edən uşaqlar 3 qrupa bölünmüşdür:

I qrup – sepsis diaqnozlu, hestasiya yaşı 38-41 həftə olan yenidöğulan uşaq (n=35);

II qrup - sepsis diaqnozlu, hestasiya yaşı 27-37 həftə olan yenidöğulan uşaq (n=65);

III qrup - nəzarət qrupu: sağlam yenidöğulan uşaqlar (n=30).

Tədqiqat prosesində anamnestik məlumatların toplanması yerinə yetirilmişdir. Bu zaman akuşer (mamaça) anamnezi, doğuşun gedişi və s. müəyyən edilmişdir. Alınmış nəticələr xüsusi müayinə kartlarında öz əksini tapmışdır. Həmin kartlara hər xəstəyə aid bütün zəruri məlumatlar: yaş, cins, xəstəliyin gediş xüsusiyyətlərini səciyyələndirən qeydlər, klinik, laborator müayinələrin nəticələri və s. daxil edilmişdir.

Tədqiqat zamanı müayinə olunmuş uşaqların hamısına ümumi klinik müayinələrlə yanaşı, laborator müayinələr həyata keçirilmişdir. Qanın hematoloji göstəriciləri (Hb, eritrositlər,

hematokrit ədədi, eritrositlərin orta həcmi, eritrositdə hemoqlobinin orta miqdarı, leykositlər, trombositlər) 3 hissəli hematoloji analizator olan "Mythic-18" (İsveçrə) vasitəsilə impedans metoduna əsaslanılaraq, EÇS-nin təyini isə Pançenkov metodu ilə 1 saat ərzində qanın çökmə sürətinə əsaslanılaraq təyin edilmişdir. Qanda bilirubinin təyini, qaraciyərin funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi məqsədilə səciyyəvi fermentlərin (alaninamintransferaza (AlAT), aspartatamintransferaza (AsAT)) aktivliyinin qanda təyini aparılmışdır. Uşaqların qanında antimikrob peptidlərin və sitokinlərin səviyyəsi immunoferment analiz (ELISA) üsulu ilə Almaniya istehsalı olan "ElisysUno" analizatorunda aparılmışdır. Endotoksinlərin təyini Endotoxin(ET) ELISA Kit ("Abbexa"), interleykinlərin (IL-6, IL-8) təyini isə Rusiya istehsalı olan «BEKTOP БЕСТ» dəstləri vasitəsilə analiz edilmişdir. Statistik analiz variasiya, dispersiya, diskriminant, korrelyasiya və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə IBM Statistics SPSS-26 proqramlarında həyata keçirilmişdir.

## **ŞƏXSİ TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ**

Qanın ümumi analizinin göstəricilərini neonatal sepsisli xəstələrdə qiymətləndirmişik. Təyin edilmiş göstəricilərin içində sepsisin gedişinə və gələcək proqnoza mühüm təsir göstərən parametrlər erkən (ENS) və gecikmiş sepsisli (GNS) yenidoğulanlarda (YD) müqayisəli təhlil olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, əksər göstəricilər üzrə (Hb, leykositlər, EÇS) nəticələr nəzarət qrupunun nəticələrindən dürüst fərqlənir, yarımqruplar arasında isə ENS və GNS zamanı leykositlər formulada iltihaba cavab olaraq eyni istiqamətli dəyişikliklərin inkişaf etməsi müşahidə edilir.

Bu göstəricilərlə sepsisin gedişində müəyyən rol oynayan klinik əlamətlər arasında ehtimal olunan qarşılıqlı əlaqələri təyin etmək üçün korrelyasiya analizi apardıq. VƏD sepsisli uşaqlarda Hb ilə yaş arasında korrelyasiya əlaqələri gözlənilən kimi mənfi olmuşdur. Bu əlaqə dürüst olaraq, normal fizioloji tendensiyanı (uşaq doğulduğu andan Hb azalmağa doğru istiqamətdə dəyişməsi) əks etdirir ( $r=-0,456$ ;  $p<0,001$ ). Eyni xarakterli korrelyasiya əlaqəsi yaş ilə



eritrositlərin sayı arasında da izlənilmişdir ( $r=-0,538$ ;  $p<0,001$ ). Hb ilə analogi olaraq qanın bu parametri doğuldundan sonra azalmağa meyil göstərir, bu da fetal hemoqlobinin parçalanması və bununla bağlı fizioloji olaraq hər iki göstəricinin azalması ilə müşayiət olunan prosesdir. Həmçinin, bizim araşdırmada monositlərin sayında da erkən və gec sepsis zamanı dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir. Eritrositlərin çökmə sürəti ilə yaş arasında korrelyasiya isə dürüst müsbət xarakterli olmuşdur ( $r=+0,459$ ;  $p=0,009$ ).

Bununla belə neonatal sepsisin gedişi və təzahürləri ilə laborator göstəricilər arasında daha gözəçarpan asılılıq təyin edilmişdir. Belə ki, VƏD sepsisli uşaqlarda neonatal ölüm halları ilə həm Hb, həm də eritrositlər sıx korrelyasiya nümayiş etdirmişdirki, bu əlaqə hər iki parametr ilə dürüst xarakterli olmuşdur (müvafiq olaraq,  $p=0,028$  və  $p<0,001$ ). Bu da adı çəkilən qan göstəricilərinin sepsisli xəstələrdə neonatal ölüm riski ilə əhəmiyyətli bağlılığını təsdiqləyən nəticələrə aid oluna bilər.

Müayinəyə cəlb etdiyimiz neonatal sepsisli uşaqların 14%-də enterokolit, 15%-də ventrikulit, 8%-də osteomiyelit, 56% pnevmoniya, 14%-də NEK, 10%-də sklerema kimi patologiyalar müşahidə edilmişdir. Xəstəliyin gedişində 12% xəstədə septik şok, 4% isə kəskin böyrək çatışmazlığı inkişaf etmişdir. 1 xəstədə bağırsaq keçməzliyi qeyd edilmişdir.

Bu təzahürlərlə qanın ümumi analizi göstəricilərinin korrelyasiya əlaqələrini təhlil edərək, yalnız bir qismi ilə statistik əhəmiyyətli dürüst asılılıq müşahidə edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bunlar əsasən VƏD sepsisli uşaqlarda özünü göstərmişdir. Belə ki, ventrikulit ilə həm Hb, həm eritrositlər dürüst asılılıq nümayiş etdirmişdirlər. Hər iki göstərici ilə əlaqə mənfi xarakter daşmışdır (müvafiq olaraq,  $r=-0,248$ ;  $p=0,046$ ;  $r=-0,305$ ;  $p=0,015$ ). Oxşar nəticələr həmin parametrlər ilə osteomiyelit arasında da qeydə alınmışdır. Bu patologiya həm Hb, həm eritrositlər ilə dürüst mənfi asılılıqla səciyyələnmişdir (müvafiq olaraq,  $r=-0,300$ ;  $p=0,015$ ;  $r=-0,328$ ;  $p=0,009$ ). Nekrotik enterokolit ilə eozinofillər arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə müşahidə edilmişdir ( $r=-0,443$ ;  $p=0,012$ ). Septik şok kimi ağır təzahür ilə seqmentnüvəli leykositlər arasında isə sıx, lakin mənfi əlaqə nümayiş edilmişdir ( $r=-0,359$ ;  $p=0,047$ ).

Bunu da həmin kontingentdə lazımı səviyyədə olmayan müdafiə reaksiyalarının təzahürü kimi qiymətləndirmək olar. Bununla yanaşı septik şok ilə limfositlər arasında da sıx korrelyasiya müşahidə olunmuşdur ( $r=+0,383$ ;  $p=0,031$ ). Lakin seqmentnüvəli formadan fərqli olaraq, bu növ ilə əlaqə müsbət olmuşdur. Güman etmək olar ki, belə qarşılıqlı əlaqələr neonatal sepsisli YD-da tədqiq edilən faktorun septik şokun inkişafında əhəmiyyətli proqnostik rolunu nəzərə almağa imkan verir.

Sepsisin gedişində mühüm rol oynayan və polistem disfunksiyanın təzahürləri kimi çıxış edən bir sıra biokimyəvi göstəricilərin təyini müalicənin planlaşdırılmasında mütləq şərtlərdəndir. Bunu nəzərə alaraq, biz də tədqiqatımızda əhəmiyyətli sayılan (qaraciyər, böyrək funksiyasını səciyyələndirən və s.) parametrləri təhlil etmişik (ÜB, DB və QDB, həmçinin AsAT və AlAT və s.).

Tədqiqatımızın vəzifələrindən irəli gələn məsələrdən biri də erkən və gecikmiş NS zamanı patoloji prosesi səciyyələndirən biokimyəvi göstəricilərin plazma səviyyəsində dəyişikliklərini müəyyənləşdirmək yolu ilə sepsisin müxtəlif gedişində proqnozlaşdırmağı təkmilləşdirməkdir. Bu məqsədlə yuxarıda qeyd edilən parametrlərin erkən və gecikmiş sepsis zamanı müqayisəli təhlili aparılmışdır.

Belə ki, VD neonatal sepsisli uşaqlarda adı çəkilən göstəriciləri qiymətləndirərkən aşkar olunmuşdur ki, ÜB səviyyəsi ENS-li xəstələrdə  $132,3 \pm 49,7$  mkmol/l, düz bilirubin  $20,0 \pm 6,3$  mkmol/l, qeyri-düz bilirubin  $112,3 \pm 44,7$  mkmol/l təşkil etmişdir. GNS olan uşaqlarda bu göstəricilər aşağıdakı kimi olmuşdur: ÜB -  $146,6 \pm 25,5$  mkmol/l; DB -  $17,6 \pm 3,0$  mkmol/l; QDB -  $121,9 \pm 22,2$  mkmol/l. AsAT fermentinin aktivliyinin təhlili göstərmişdir ki, NS olan VD uşaqlarda bu parametr ENS zamanı  $95,3 \pm 57,3$  BV/l təşkil etmişdir, AlAT aktivliyi isə  $90,8 \pm 43,9$  BV/l olmuşdur. GNS zamanı bu göstəricilər aşağıdakı kimi olmuşdur: AsAT -  $90,6 \pm 28,3$  BV/l; AlAT -  $70,6 \pm 20,4$  BV/l.

VƏD sepsisli uşaqlarda ÜB qanda səviyyəsi ENS zamanı  $123,8 \pm 8,0$  mkmol/l təşkil edərək gecikmiş sepsisli YD-dan ( $156,3 \pm 9,8$  mkmol/l) aşağı olmuşdur. Eyni xarakterli dəyişikliklər

QDB səviyyəsində də müşahidə edilmişdir (müvafiq olaraq,  $102,9 \pm 8,3$  mkmol/l və  $139,5 \pm 9,1$  mkmol/l). Hər iki halda göstəricilərlə yarımqruplar arasında dürüst fərq nümayiş olunmasa da, nəzarət qrupu ilə əhəmiyyətli fərq özünü biruzə vermişdir. Oxşar tendensiya düz bilirubin səviyyəsində də öz əksini tapmışdır (müvafiq olaraq,  $18,3 \pm 1,9$  mkmol/l və  $20,5 \pm 1,8$  mkmol/l). Bundan belə nəticəyə gəlmək olar ki, NS zamanı bilirubin mübadiləsində yaranan pozulmaların dərin olması həm bu göstəricinin ümumi səviyyəsində, həm də bilirubin müxtəlif fraksiyaların dəyişikliklərində özünü göstərir.

Qaraciyərin fermentlərinin qiymətləndirməsi nəticələri isə hər iki göstəricinin eyni istiqamətli dəyişikliklərini nümayiş etdirmişdir. Belə ki, AsAT fermentinin aktivliyi nəticələrinin müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, erkən sepsisi olan VƏD-da bu parametrlər  $55,3 \pm 17,5$  BV/l təşkil etmişdir, bu da GNS olan uşaqlardan ( $60,4 \pm 9,7$  BV/l) az olmur. AlAT fermentinin qanda aktivliyinin təyini də oxşar tendensiya göstərmişdir (müvafiq olaraq,  $48,3 \pm 16,4$  BV/l və  $53,8 \pm 9,0$  BV/L,  $p=0,804$ ).

Beləliklə, aldığımız nəticələr göstərir ki, VD və VƏD uşaqlarda erkən və GNS fonunda biokimyəvi göstəricilərin dəyişiklikləri arasında gözləniləndən daha az əhəmiyyətli fərqlər qeyd edilir. Bu fərqlər septik prosesin çoxsahəli olması ilə əlaqəli ola bilər, bu da neonatal sepsisin erkən diaqnostikası üçün daha həssas və informativ markerlərin aşkar edilməsi zərurətini diktə edir.

Təhlil etdiyimiz biokimyəvi göstəricilər ilə sepsisin klinik təzahürləri arasında korrelyasiya əlaqələrinin öyrənilməsi prosesində bəzi xüsusiyyətlər aşkar edilmişdir ki, bu əlaqələr VD və VƏD sepsisli uşaqlarda fərqli xarakter daşmışdır.

Belə ki, VD xəstələrdə ÜB ilə neonatal ölüm arasında statistik dürüst müsbət korrelyasiya qeyd edilmişdir ( $r=+0,433$ ;  $p=0,024$ ). Lakin VƏD sepsisli uşaqlarda dürüst korrelyasiya əlaqələri daha çox patologiyalar və göstəricilər arasında müşahidə edilmişdir. Bu kontingentdə pnevmoniya ilə bir sıra göstərici sıx korrelyasiya göstərmişdir. Bunlardan ümumi zülal ( $r=-0,337$ ;  $p=0,024$ ), albumin ( $r=-0,330$ ;  $p=0,016$ ) və C-reaktiv zülalı ( $r=+0,275$ ;  $p=0,042$ ) misal gətirmək olar. Ventrikulit ilə isə daha əhəmiyyətli korrelyasiya başqa

biokimyəvi parametrlərlə statistik dürüstlük göstərmişdir. Belə ki, dürüst xarakterli əlaqə ümumi bilirubin ( $r=-0,317$ ;  $p=0,027$ ) və kreatininlə ( $r=-0,477$ ;  $p=0,045$ ) aşkar edilmişdir.

Ümumilikdə, tədqiqatımızın nəticələrinə əsasən, demək olar ki, NS olan YD-da klinik təzahürlərlə biokimyəvi göstəricilər arasında çoxşaxəli, müxtəlif istiqamətli mürəkkəb əlaqələr mövcuddur.

Tədqiqatımızın məqsəd və vəzifələrinə müvafiq olaraq neonatal sepsisli uşaqlarda antimikrob peptidlərin ( $\alpha$ -defenzin və endotoksin) və sitokinlərin (IL-6 və IL-8) səviyyəsini dinamikada (ilk yoxlama 2-ci gündə, təkrar yoxlama – 5-ci gündə) təyin etmişik.

Nəticələrə əsasən, həm AMP, həm sitokinlər sepsisli xəstələrdə sağlam YD-da təyin edilən qiymətlərdən fərqlənmişdir. Belə ki, sepsis diaqnozu təsdiqlənmiş VD uşaqlarda  $\alpha$ -defenzin xəstəliyin ilk günlərində  $771,8 \pm 37,6$  nq/ml təşkil edərək, nəzarət qrupunun nəticələrindən dürüst fərqlənmişdir ( $p < 0,001$ ). Dinamikada bu göstərici iltihabi prosesin zəifləməsinin təcəssümü olaraq azalmış və  $380,0 \pm 21,1$  nq/ml təşkil etmişdir. ENS və GNS zamanı dəyişikliklər analogi xarakter daşımışdır. ENS və GNS olan qruplarda AMP-lərin səviyyəsinin ilk və təkrari yoxlama zamanı baş verən dəyişiklikləri Cədvəl-də əks olunmuşdur.

### **Cədvəl. Vaxtında doğulan neonatal sepsisli uşaqlarda $\alpha$ -defenzinin və endotoksinin sağlam uşaqlarla müqayisədə dəyişiklikləri**

Göstərici	Qrup	N	M	$\pm m$	95% Eİ		Min	Max
					AS	YS		
a-defenzin (1), nq/ml	nəzarət	23	48,4	1,3	45,6	51,1	31,2	58,4
	erkən sepsis	11	760,1	74,3	594,6	925,7	323,9	1098
	gecikmiş sepsis	24	777,1	44,2	685,8	868,5	397,2	1045
a-defenzin (2), nq/ml	nəzarət	23	48,4	1,3	45,6	51,1	31,2	58,4
	erkən sepsis	11	370,7	47,1	265,6	475,7	113,4	625,7
	gecikmiş sepsis	24	384,3	22,7	337,2	431,3	212,4	566,3
Endotoksin (1), EU/ml	nəzarət	23	0,410	0,018	0,374	0,447	0,27	0,57
	erkən sepsis	11	1,449	0,048	1,343	1,555	1,24	1,69
	gecikmiş sepsis	24	1,523	0,027	1,467	1,579	1,27	1,77
Endotoksin (2),	nəzarət	23	0,410	0,018	0,374	0,447	0,27	0,57
	erkən sepsis	11	1,027	0,142	0,711	1,343	0,37	1,57

EU/ml	gecikmiş sepsis	24	1,208	0,084	1,034	1,381	0,37	1,68
-------	-----------------	----	-------	-------	-------	-------	------	------

Qeyd: 1-ilk yoxlama (2-ci gün), 2-təkrar yoxlama (5-ci gün); 95% Eİ – 95% etibarlılıq intervalı; AS-aşağı sərhəd, YD-yuxarı sərhəd

Eyni istiqamətli dəyişikliklər endotoksinlə də bağlı qeyd edilmişdir (sepsis zamanı  $1,500 \pm 0,024$  EU/ml, nəzarət qrupunda  $0,410 \pm 0,018$  EU/ml,  $p < 0,001$ ). Dinamikada endotoksin  $1,151 \pm 0,073$  EU/ml qədər enmişdir. VƏD uşaqlarda analoji fərq və dinamika həm  $\alpha$ -defenzin (müvafiq olaraq,  $727,9 \pm 27,2$  nq/ml və  $363,2 \pm 14,5$  nq/ml; nəzarət qrupunda  $41,9 \pm 4,2$  nq/ml;  $p < 0,001$ ), həm də endotoksinin səviyyələrində (müvafiq olaraq,  $1,517 \pm 0,014$  EU/ml və  $1,242 \pm 0,042$  EU/ml; nəzarət qrupunda  $0,337 \pm 0,019$ ;  $p < 0,001$ ) izlənilmişdir və ENS və GNS zamanı ümumi tendensiya ilə səciyyələnmişdir.

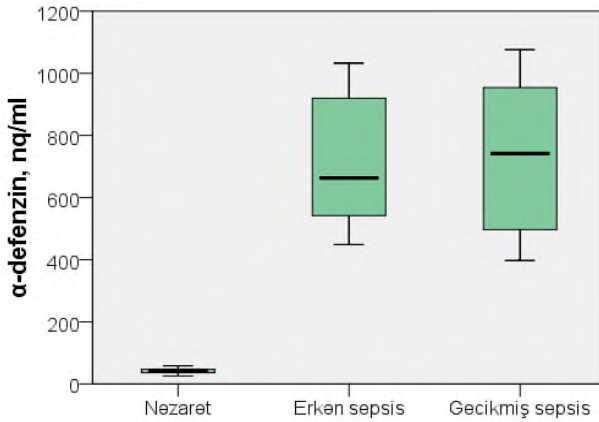
Neonatal sepsisli VD uşaqlarda IL-6 səviyyəsi ilk günlərdə  $51,3 \pm 3,7$  pq/ml təşkil edərək, nəzarət qrupundan dürüst yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ) və dinamikada azalmışdır ( $26,6 \pm 1,4$  pq/ml). Bunun səbəbini müalicə fonunda iltihabın zəifləməsində görürük ki, bu da həssas iltihabi sitokin olan IL-6 səviyyəsində özünü biruzə vermişdir. IL-8 səviyyəsi analoji dinamikaya uğramışdır (müvafiq olaraq,  $325,1 \pm 8,0$  pq/ml və  $203,0 \pm 12,1$  pq/ml) və nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir ( $p < 0,001$ ). VƏD sepsisli YD-da oxşar dəyişikliklər qeyd edilmişdir: IL-6 (müvafiq olaraq,  $49,3 \pm 2,6$  pq/ml və  $26,4 \pm 1,0$  pq/ml); IL-8 (müvafiq olaraq,  $307,1 \pm 7,0$  pq/ml və  $189,6 \pm 7,6$  pq/ml).

VƏD uşaqlarda bütün iltihabi proseslər kimi, sepsis də VD-lardan müəyyən xüsusiyyətlərlə səciyyələnir ki, bu fərqlər həm hestasiya yaşı ilə bağlı yetkinsizliklə, həm də bu kontingətdə immun sistemin reaktivliyinin qeyri-adekvat olması ilə əlaqədardır. Təhlil etdiyimiz AMP –dən  $\alpha$ -defenzinin səviyyəsi sepsisli YD-da ilk günlərdə nəzarət qrupu ilə dürüst fərq nümayiş etmişdir. Statistik əhəmiyyətli artım həm erkən sepsis, həm də GNS zamanı müşahidə edilmişdir (müvafiq olaraq,  $716,7 \pm 53,3$  nq/ml və  $731,3 \pm 31,8$  nq/ml). Göstəricilərin belə yüksək olması iltihabın ilk günlərdən hər iki formada aşkar təzahür etməsi ilə bağlıdır (şəkil 1).

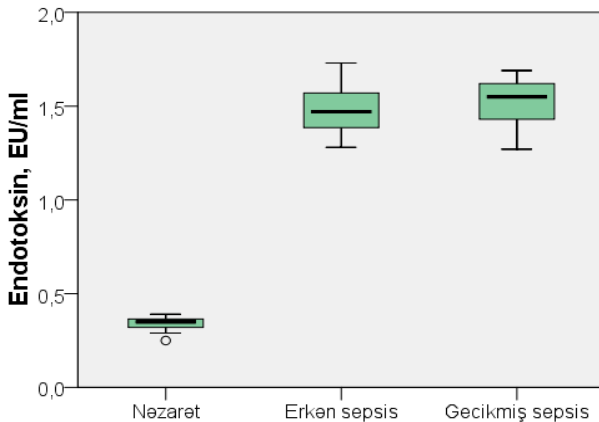
Oxşar tendensiya endotoksinlə də bağlı müşahidə edilmişdir. Belə ki, ilk yoxlama zamanı bu AMP erkən və gecikmiş neonatal

sepsisli VƏD uşaqlarda demək olar ki, eyni səviyyədə olaraq (müvafiq olaraq,  $1,487 \pm 0,034$  EU/ml və  $1,526 \pm 0,015$  EU/ml, bu yarımqruplar arasında fərq nümayiş etdirməyib ( $p > 0,05$ ). Lakin nəzarət qrupunun uşaqlarının nəticəsindən statistik dürüst fərqlənmişdir ( $p < 0,001$ ) (şəkil 2).

Təkrar ölçmədə isə bu göstərici daha çox ENS olan uşaqlarda azalmışdır, bu fərq əvvəlki rəqəmlərlə dürüst olmuşdur (müvafiq olaraq,  $1,487 \pm 0,034$  EU/ml və  $0,987 \pm 0,110$  EU/ml;  $p < 0,001$ ).



**Şəkil 1. Vaxtından əvvəl doğulan neonatal sepsisli uşaqlarda  $\alpha$ -defenzinin sağlam uşaqlarla müqayisədə dəyişiklikləri**



**Şəkil 2. Vaxtından əvvəl doğulan neonatal sepsisli uşaqlarda endotoksinin sağlam uşaqlarla müqayisədə dəyişiklikləri**

Gecikmiş sepsisli VƏD uşaqlarda isə endotoksinin səviyyəsi ilk nəticəyə nüsbətən cüzi azalaraq, nəzarət qrupundan yüksək qiymətlərdə qalmışdır ((müvafiq olaraq,  $1,526 \pm 0,015$  EU/ml və  $1,318 \pm 0,037$  EU/ml). Nəzərə alsaq ki, bakterial endotoksin qram-mənfi bakteriyaların xarici hüceyrə divarının daimi struktur komponentidir, onlar məhv edildikdə bu AMP azad olunur və endotoksinin qanda artmasına səbəb olur. Ehtimal etmək olar ki, ENS zamanı bu proses daha tez və aşkar formada təzahür edərək, hələ də sürətlə azalmaya meyl göstərir.

Sitokinlərin səviyyəsini və dinamikada dəyişikliklərini təhlil edərək müəyyən etdik ki, IL-6 VƏD neonatal sepsisli uşaqlarda erkən formada  $44,5 \pm 6,5$  pq/ml təşkil edərək, nəzarət qrupundan dürüst yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ). Bu parametr GNS zamanı da nəzarət rəqəmlərindən yüksək olmuşdur ( $50,8 \pm 2,7$  pq/ml). Dinamik müşahidədə sepsis olmayan VƏD-la müqayisədə öz dürüst fərqlərini saxlayaraq, həm erkən, həm GNS zamanı əvvəlki nəticələ nisbətən azalmışdır. Lakin buna baxmayaraq, hələ də nəzarət qrupun göstəricilərindən çox olmuşdur (müvafiq olaraq,  $24,15 \pm 2,49$  pq/ml (ENS) və  $27,03 \pm 1,09$  pq/ml (GNS)). Bunun səbəbini müalicə fonunda iltihabın zəifləməsi və IL-6 səviyyəsinin məntiqi olaraq azalmasında görürük. IL-8 analogi tendensiya ilə səciyyələnmişdir. Belə ki, ilk yoxlamada bu sitokinin səviyyəsi ENS zamanı  $306,59 \pm 14,09$  pq/ml olaraq, gecikmiş sepsisdə yaxın rəqəmlərdə özünü biruzə vermişdir ( $307,22 \pm 8,17$  pq/ml). Hər iki nəticə nəzarət qrupunun qiymətlərindən yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ). Təkrar yoxlama zamanı IL-8 azalmağa meyillik göstərsədə, alınmış nəticələr (müvafiq olaraq,  $193,3 \pm 10,7$  pq/ml və  $188,5 \pm 9,4$  pq/ml) hələ də müqayisə məqsədilə müəyinəyə cəlb edilmiş VƏD uşaqların rəqəmlərindən dürüst fərqlənmişdir. Belə nəticəyə gəlmək olar ki, VƏD uşaqlarda həm erkən, həm gecikmiş NS AMP-in və sitokinlərin statistik əhəmiyyətli yüksəlməsi ilə səciyyələnir.

Bu problemin həlli olaraq, biz korrelyasiya əlaqələrinin aşkarlanmasını belə hallarda daha dəqiq məlumat verməsinə zəmin yaratdığını ehtimal etmişdik. Neonatal sepsisli uşaqlarda AMP və



sitokinlər çox sıx və nəzərə çarpan əlaqələr göstərərək statistik əhəmiyyətli nəticələrlə səciyyələnmişdir.

Belə ki, VƏD sepsisli uşaqlarda  $\alpha$ -defenzin IL-6 ilə hər iki ölçmə zamanı müsbət korrelyasiya nümayiş etdirmişdir. İlk yoxlamada bu əlaqələr yüksək dərəcəli dürüstlüklə özünü göstərmişdir ( $r=+0,715$ ;  $p<0,001$  və təkrar yoxlamada ( $r=+0,625$ ;  $p<0,001$ ). VD sepsisli uşaqlarda analoji korrelyasiya qeyd edilmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,687$ ;  $p<0,001$  və  $r=+0,673$ ;  $p<0,001$ ). Aşkar etdiyimiz korrelyasiya bir daha proiltihabı markerlərin eyni istiqamətli dinamikasından bəhs edir.

VƏD uşaqlarda  $\alpha$ -defenzinlər digər sitokinlə də (IL-8) hər iki yoxlama zamanı müsbət sıx korrelyasiya ilə səciyyələnmişdir. Birinci ölçmədə də ( $r=+0,427$ ;  $p<0,001$ ), təkrar yoxlamada da ( $r=+0,395$ ;  $p=0,001$ ) bu əlaqələr yüksək dərəcəli dürüstlük nümayiş etdirmişdir.

AMP arasında ( $\alpha$ -defenzin və endotoksin) hər iki ölçmədə müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,056$ ;  $p=0,659$  və  $r=+0,195$ ;  $p=0,120$ ), lakin bu əlaqələr qeyri-dürüst olaraq, ciddi əhəmiyyət daşımamışdır. Endotoksin isə təhlil etdiyimiz iltihabi markerlərlə müəyyən korrelyasiya əlaqələri göstərsə də bu nəticələr əksəriyyətdə qeyri-dürüst olmuşdur. Yalnız bir halda: təkrar yoxlama zamanı IL-6 ilə dürüst əlaqə qeyd edilmişdir ( $r=+0,282$ ;  $p=0,023$ ).

Sitokinlərə gəldikdə, qarşılıqlı əlaqələrin daha aşkar formada ikinci yoxlamada təzahür etdiyini müəyyən etdik. Belə ki, IL-6 IL-8 ilə müsbət statistik əhəmiyyətli qarşılıqlı əlaqəsi aşkar olunmuşdur ( $r=+0,300$ ;  $p=0,015$ ). Bu korrelyasiya ikinci yoxlamada özünü biruzə vermişdir və sepsisin gedişində hər iki sitokinin daha sıx əlaqə əldə etməsini nümayiş etdirmişdir. Belə nəticələr məntiqli olaraq, NS zamanı inkişaf edən patogenetik dəyişikliklərlə və bir sıra immun mexanizmlərin cəlb olunması ilə bağlıdır.

Beləliklə, AMP və sitokinlər hər bir iltihab prosesinin fəal iştirakçısı olaraq, sepsis kimi generalizə olunan iltihabi patologiyanın gedişində mühüm dəyişikliklə təzahür edən göstəricilərdilər.

Tədqiqatımızın vacib gözlənilən nəticələrindən biri NS olan uşaqlarda müxtəlif laborator müayinələrin arasında yüksək

informativliyə malik olan, diaqnostik və proqnostik baxımdan klinik təcrübədə faydalı və tədbiqi asan olan göstəricilərin aşkar edilməsi olmuşdur. Bu məqsədlə əvvəlki fəsillərdə təhlil etdiyimiz parametrlərin sepsisin risk amilləri və klinik təzahürləri ilə mövcud olan qarşılıqlı əlaqələri öyrənmişik.

VD sepsisli xəstələrdə təhlil apararkən bəzi qanunauyğunluqların aşkar edilməsi ilə rastlaşdıq. Marağ doğuran fakt ondan ibarətdir ki, neonatal ölüm AMP ilə dürüst korrelyasiya əlaqəsi göstərmişdir. Belə ki,  $\alpha$ -defenzin ilə həm ilkin, həm təkrarı ölçmədə neonatal ölümlə mənfi dürüst korrelyasiya nümayiş etdirmişdir (müvafiq olaraq,  $r=-0,341$ ;  $p=0,045$  və  $r=-0,402$ ;  $p=0,017$ ). Sıx əlaqə həmçinin endotoksin səviyyəsi ilə neonatal ölüm arasında da qeyd edilmişdir. Bu göstərici hər iki yoxlamada güclü dürüst mənfi korrelyasiya aşkar etmişdir (müvafiq olaraq,  $r=-0,424$ ;  $p=0,011$  və  $r=-0,515$ ;  $p=0,002$ ). Qeyd etmək lazımdır ki, alınmış nəticələrə əsasən dinamikada korrelyasiya əlaqəsinin dürüstlük dərəcəsinə artım müşahidə olunmuşdur. Lakin bu əlamətin sitokinlərlə korrelyasiya əlaqələri zəif və qeyri-dürüst olmuşdur.

Enterokolitin hər iki AMP ilə korrelyasiyanın olması məntiqi olaraq gözləniləndir, lakin gözə çarpan fakt bu korrelyasiya əlaqələrinin  $\alpha$ -defenzin və endotoksinlə müxtəlif xarakterli olmasıdır. Belə ki, enterokolit ilə  $\alpha$ -defenzin arasında korrelyasiya həm ilk ölçmədə, həm dinamikada müsbət olmuşdur, lakin birinci halda bu əlaqə dürüst olmuşdur, dinamikada isə əlaqə zəifləmiş və dürüstlüyünü itirmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,421$ ;  $p=0,012$  və  $r=+0,256$ ;  $p=0,138$ ). Bunun səbəbi xəstə uşaqlarda müalicə fonunda  $\alpha$ -defenzinin səviyyəsinin azalması ilə izah oluna bilər. Endotoksinlə isə bu əlaqə hər iki yoxlamada dürüst, lakin mənfi xarakter daşımışdır (müvafiq olaraq,  $r=-0,411$ ;  $p=0,014$  və  $r=-0,401$ ;  $p=0,017$ ). Sitokinlərlə korrelyasiya əlaqələri kifayət qədər zəif olmuşdur, IL-8 ilə isə dinamikada müsbət istiqamət tərs münasibət ilə əvəz olunmuşdur. VD sepsisli uşaqlarda ventrikulit halları ilə AMP səviyyəsi dürüst korrelyasiya ilə səciyyələnmişdir. Hər iki ölçmə nöqtəsində sıx əlaqə həm  $\alpha$ -defenzin, həm endotoksin ilə qeyd edilmişdir. Bunu da demək lazımdır ki, bu patologiya ilə AMP-in əlaqələri bütün hallarda müsbət olmuşdur:  $\alpha$ -defenzin üçün, müvafiq

olaraq,  $r=+0,338$ ;  $p=0,047$  və  $r=+0,347$ ;  $p=0,041$ ; endotoksin üçün, müvafiq olaraq,  $r=+0,378$ ;  $p=0,025$  və  $r=+0,418$ ;  $p=0,012$ ). Sitokinlərlə bağlı vəziyyət bir qədər fərqli idi. Belə ki, IL-6 ilə korrelyasiya hər iki ölçmə nöqtəsində zəif olaraq, qeyri-dürüst nəticələr göstərmişdir. Bununla belə, IL-8 həm ilk, həm ikinci yoxlamada kifayət qədər sıx korrelyasiya nümayiş etdirərək, dinamikada təkrar yoxlamada dürüst rəqəmlərlə səciyyələnmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,329$ ;  $p=0,054$  və  $r=+0,347$ ;  $p=0,041$ )

Maraqlıdır ki, pnevmoniya kimi kifayət qədər geniş yayılmış təzahür də təhlil etdiyimiz göstəricilərin yalnız bir qismi ilə dürüst korrelyasiya nümayiş etdirmişdir. AMP-lərdən  $\alpha$ -defenzin ilk günlərdə zəif mənfi, sonra isə zəif müsbət əlaqə aşkar etmişdir, lakin hət iki halda dürüslük qeyd edilməmişdir. Endotoksin isə birinci yoxlamada müsbət əlaqə ilə səciyyələnərək, dinamikada daha zəif korrelyasiya göstərmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,179$ ;  $p=0,303$  və  $r=+0,142$ ;  $p=0,417$ ). Həssas bir göstərici kimi IL-8 nəzərə almaq olar. Bu sitokinin pnevmoniya ilə korrelyasiya əlaqəsi erkən ölçmədə dürüst müsbət qiymətlər nümayiş etdirmişdir ( $r=+0,534$ ;  $p=0,001$ ). Dinamikada əlaqə zəifləyərək, artıq dürüslüyünü də itirmişdir ( $r=0,315$ ;  $p=0,066$ ).

NEK təhlil etdiyimiz göstəricilərin arasında yalnız IL-6 ilə sıx korrelyasiya aşkar etmişdir, bu da təkrar yoxlamada özünü biruzə vermişdir ( $r=+0,344$ ;  $p=0,043$ ). Nəticələri nəzərə alaraq, NEK olan YD-da IL-6 dinamik müşahidədə vacib amillərdən saymaq olar. Başqa patologiyalardan kəskin böyrək çatışmazlığını qeyd etmək olar ki, bu ağırlaşma  $\alpha$ -defenzin və IL-8 ilə müsbət, endotoksin və IL-6 ilə isə mənfi korrelyasiya etmişdir. Lakin əksər göstəricilərlə əlaqə zəif qeyri-dürüst olsa, IL-8 ilə ilk ölçmədə statistik dürüslük aşkar edilmişdir ( $r=0,354$ ;  $p=0,037$ ).

Biokimyəvi göstəricilər ilə antimikrob peptidlərin və sitokinlərin arasında mövcud olan korrelyasiya əlaqələrinin aşkarlanmasını aparmışdır. Nəticələr göstərmişdir ki, ümumi bilirubin  $\alpha$ -defenzinlə hər iki yoxlama dürüst korrelyasiya göstərmişdir (müvafiq olaraq,  $r=-0,465$ ;  $p=0,015$  və  $r=-0,384$ ;  $p=0,048$ ). QDB  $\alpha$ -defenzinlə hər iki ölçmədə dürüst mənfi əlaqə təyin edilmişdir (müvafiq olaraq,  $r=-0,498$ ;  $p=0,008$  və  $r=-0,421$ ;  $p=0,029$ ). Bizim fikrimizcə, bu fakt onu

təstiqləyir ki, qeyri-düz bilirubin mübadilənin həssas parametrlərindən olaraq, bəzi iltihabi markerlərlə daha sıx əlaqə ilə səciyyələnir. Bu bağlılıq IL-6 ilə də meydana çıxan korrelyasiyada özünü biruzə verir. QDB IL-6 ilə korrelyasiya əlaqəsi ilk ölçmə nöqtəsində dürüst mənfi qiymətlər göstərmişdir ( $r=-0,422$ ;  $p=0,029$ ). Lakin ikinci yoxlamada dürüslük itmişdir və korrelyasiya daha zəif olmuşdur. Bu da müalicə fonunda gedən bilirubin mübadiləsinin bərpası ilə bağlı ola bilər.

AsAT aktivliyi ilə IL-6 səviyyəsi arasında dinamikada izlənildən korrelyasiya statistik dürüst olmuşdur ( $r=+0,568$ ;  $p=0,014$ ). AlAT da IL-6 ilə hər iki yoxlamada dürüst müsbət əlaqə nümayiş etdirmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,518$ ;  $p=0,028$  və  $r=+0,607$ ;  $p=0,008$ ).

Nəticələrə əsasən demək olar ki, antimikrob peptidlər və sitokinlər VD uşaqlarda sepsis fonunda müəyyən klinik və laborator göstəricilərlə qarşılıqlı əlaqələrlə bağlıdırlar. Bu əlaqələr sepsis vaxtı xüsusilə əhəmiyyətli rol oynayaraq erkən diaqnostika və proqnoz üçün istifadə oluna bilər.

VƏD uşaqlarda sepsis təsdiqlənən halda təyin edilmiş parametrlər arasında korrelyasiya əlaqələri mövcuddur ki, onların təhlili bizim tədqiqat zamanı aparılmışdır.

Sepsisli VƏD aşkar olundu ki, enterokolit ilə  $\alpha$ -defenzin arasında korrelyasiya həm ilk ölçmədə, həm dinamikada müsbət qeyri-dürüst olmuşdur, lakin birinci halda bu əlaqə dürüst olmuşdur. Endotoksinlə isə bu əlaqə hər iki yoxlamada mənfi xarakter daşmışdır, lakin birinci ölçmədə qeyri-dürüst olsada ( $r=-0,187$ ;  $p=0,135$ ), dinamikada güclənmiş və dürüstük nümayiş etdirmişdir ( $r=-0,295$ ;  $p=0,017$ ). Səbəbi, bizim fikrimizcə, xəstə VƏD uşaqlarda enterokolitin gedişində endotoksinin daha həssas olması ilə izah oluna bilər. Sitokinlərlə korrelyasiya əlaqələri müsbət xarakterli kifayət qədər zəif olmuşdur.

VƏD sepsisli uşaqlarda ventrikulit  $\alpha$ -defenzinlə dürüst korrelyasiya ilə səciyyələnmişdir. Hər iki ölçmə nöqtəsində  $\alpha$ -defenzin bu patologiya ilə sıx müsbət əlaqə nümayiş etdirmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,326$ ;  $p=0,008$  və  $r=+0,332$ ;  $p=0,007$ ). Bu patologiya ilə IL-6 əlaqəsi hər iki ölçmədə müsbət olmuşdur, lakin

yalnız təkrar yoxlamada dürüslük qeyd edilmişdir ( $r=+0,270$ ;  $p=0,030$ ).

Pnevmoniya təhlil etdiyimiz göstəricilərin arasında yalnız endotoksinlə sıx korrelyasiya aşkar etmişdir, bu da hər iki yoxlamada özünü biruzə vermişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,264$ ;  $p=0,034$  və  $r=+0,387$ ;  $p=0,001$ ). Bundan əlavə, pnevmoniya IL-8 ilə ilkin ölçmədə dürüslük nümayiş etdirmişdir, hansı ki dinamikada zəifləmiş və dürüslüyünü itirmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,308$ ;  $p=0,012$  və  $r=+0,042$ ;  $p=0,740$ ). Nəticələri nəzərə alaraq, pnevmoniya olan VƏD uşaqlarda IL-8 dinamik müşahidədə vacib amillərdən saymaq olar.

Qeyd etmək lazımdır ki, NEK təhlil etdiyimiz göstəricilərin bir qismi ilə dürüst korrelyasiya nümayiş etdirmişdir. AMP-lərdən  $\alpha$ -defenzin ilk günlərdə dürüst müsbət, sonra isə müsbət, lakin qeyri-dürüst əlaqə aşkar etmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,265$ ;  $p=0,033$  və  $r=+0,223$ ;  $p=0,074$ ). Endotoksin isə həm birinci, həm ikinci yoxlamalarda dürüst tərs əlaqə ilə səciyyələnərək, dinamikada daha zəif korrelyasiya göstərmişdir (müvafiq olaraq,  $r=-0,364$ ;  $p=0,003$  və  $r=-0,298$ ;  $p=0,016$ ). VD sepsisli uşaqlarla analoji olaraq, bu endotoksinin sepsis fonunda inkişaf edən nekrotik enterokolit zamanı həssas erkən marker kimi istifadə olunmasına imkan verə bilər. Bu patologiya üçün nəzərə çarpan həssas bir göstərici kimi IL-6 da qeyd etmək olar (nekrotik enterokolit ilə korrelyasiya əlaqəsi hər iki ölçmədə dürüst müsbət olmuşdur (müvafiq olaraq,  $r=+0,414$ ;  $p=0,001$  və  $r=+0,248$ ;  $p=0,046$ ). Bu baxımdan IL-6 də erkən marker kimi çıxış edə bilər.

Başqa patologiyalardan sklerema ilə IL-6 arasında dürüst korrelyasiya aşkar edilmişdir. Bu əlaqə ilk ölçmədə statistik dürüst müsbət olmuş, lakin dinamikada dürüslüyünü itirmişdir (müvafiq olaraq,  $r=+0,317$ ;  $p=0,010$  və  $r=0,153$ ;  $p=0,222$ ).

Biokimyəvi göstəricilər ilə antimikrob peptidlərin və sitokinlərin arasında mövcud olan korrelyasiya əlaqələrinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, VƏD uşaqlarda statistik dürüst əlaqələr mövcud deyil. Ümumi, düz və qeyri-düz bilirubini qiymətləndirərək müəyyən etdik ki, bütün iltihabı markerlərin hər iki yoxlaması dəyərləri ilə zəif korrelyasiya göstərmişdir. AsAT və AlAT kimi fermentlərə gəldikdə,

demək olar ki, AsAT və AlAT aktivliyi ilə iltihabi markerlər arasında əhəmiyyətli korrelyasiya müşahidə edilməmişdir.

Yekun olaraq, demək lazımdır ki, çoxistiqamətli korrelyasiya analizi antimikrob peptidlər və sitokinlərin həm klinik, həm laborator təzahürlərlə müxtəlif dərəcəli qarşılıqlı əlaqələri aşkar etmişdir. Bu əlaqələr vaxtında və VƏD uşaqlarda özünəməxsus özəlliklərlə səciyyələnmişdir. Aparığımız tədqiqatın nəticələrinə əsasən demək olar ki, endotoksinlərin, interleykinlərin və s. markerlərin əhəmiyyətini qiymətləndirərkən nəzərə almaq lazımdır ki, sepsisli xəstələrin immun statusuna həm patoloji prosesin özü, həm də ağır infeksiyaya xas olan bir çox parametrlər təsir edir. VD və VƏD-da sepsisin erkən başlanğıcı AMP və sitokinlərin yüksək səviyyəsi (xüsusən də, IL-6) ilə əlaqələndirilir ki, bu da hamilə qadının orqanizmində viral, bakterial, göbələk təbiətli infeksiyon amillərin və ya bağırsağ disbiozu zamanı yoluxucu agentin uzun müddət ərzində persistensiya edilməsi nəticəsində homeostazının pozulmaları və bu fonda reaktivliyinin xüsusiyyətlərindən irəli gələn fetal monositlərin/makrofaqların preaktivləşməsi ilə əlaqələndirilə bilər.

Bizim tərəfimizdən aparılan tədqiqatda göstəricilərin təcrübi informativliyinin təyində ROC-analiz vasitəsilə yanaşma tətbiq olunmuşdur. Bu statistik üsul IL-6 və IL-8 kimi markerlərin sepsisin müxtəlif təzahürləri (enterokolit, pnevmoniya və s.) zamanı diaqnostik dəyərini daha dəqiq qiymətləndirməyə imkan verir. Həmçinin, bizim nəticələrimiz neonatal ölüm kimi ciddi fəsadın proqnozlaşdırılması üçün markerlərin əhəmiyyətini müəyyən etməyə şərait yaradır.

ROC –analiz zamanı aşkar edilmişdir ki, YD-da sepsis zamanı  $\alpha$ -defenzin ən yüksək həssaslıq NEK (92,9%), pnevmoniya (85,7%), septik şok (91,7%) və neonatal ölümə (92,3%) bağlı, yüksək spesifiklik isə ventrikulit (77,6%) və enterokolit (74,4%) ilə bağlı nümayiş etdirmişdir. Endotoksinin prediktiv dəyəri enterokolit (78,6%), NEK (100,0%) və neonatal ölümə (71,8%) qarşı yüksək həssaslıqla, ventrikulitə qarşı isə yüksək spesifikliklə (71,8%) səciyyələnmişdir.

İnterleykinlərlə bağlı təyin edilmişdir ki, IL-6 sepsisli YD informativliyi ventrikulit (100,0%), NEK (100,0%), pnevmoniya

(80,4%), septik şok (83,3%), neonatal ölümə (79,5%) qarşı yüksək həssaslıqla, enterokolitə qarşı isə yüksək spesifikliklə (86,0%) təzahür etmişdir. IL-8 prediktiv baxımdan dəyərləndirilməsi onun NEK və neonatal ölümlə bağlı yüksək həssaslığını (müvafiq olaraq, 92,9% və 89,7%) və ventrikulit və septik şokla ağılı yüksək spesifikliyini (müvafiq olaraq, 84,7% və 92,0%) göstərmişdir.

Aldığımız parametrlərin NPV yüksək olan halları həmin göstəriciləri sepsisi inkar etmək üçün vacib prediktor kimi istifadə etməyə imkan verir.

Sepsisə həsr olunmuş ədəbiyyatda ayrı-ayrı patologiyalarla bağlı AMP informativliyi haqqında məlumatlar əksər hallarda pərakəndə verilir. Buna görə də bizim tərəfimizdən tətbiq edilən yanaşma: həm korrelyasiya əlaqələrinin aşkarlanması, həm ROC-analiz bu parametrlərin təcrübi cəhərdən daha dəqiq məlumat verməsinə şərait yadır.

Beləliklə, AMP, IL-6, IL-8 yüksək həssaslığa malik olan, septik proses zamanı erkən fazada dəyişən göstəricilərdir. Adı çəkilən parametrlərin arasında, IL-6 və IL-8 əsasən vacib sayılan həssas "erkən narahatlıq biomarkerləri" hesab olunur. Bundan irəli gələrək, demək olar ki, AMP və sitokinlərin təyini digər müayinələrlə kompleks şəkildə istifadə edildikdə erkən diaqnozun təsdiqi üçün və yoluxucu prosesin proqnozlaşdırılmasında əhəmiyyətli ola biləcək .

## NƏTİCƏLƏR

1. Sepsis diaqnozu təsdiqlənmiş VD uşaqlarda  $\alpha$ -defenzin xəstəliyin ilk günlərindən nəzarət qrupunun nəticələrindən 15,9 dəfə yüksək olaraq dürüst fərqlənmişdir ( $p<0,001$ ). Eyni kontingentdə endotoksinin səviyyəsi 3,7 dəfə nəzarət qrupundan yüksək olmuşdur ( $p<0,001$ ). VƏD uşaqlarda analoji dinamika həm  $\alpha$ -defenzin (nəzarət qrupundan 17,4 dəfə artıq,  $p<0,001$ ), həm də endotoksinin səviyyələrində (4,5 dəfə yüksək;  $p<0,001$ ) izlənilmişdir [7, 13, 16].

2. Neonatal sepsisli VD uşaqlarda IL-6 səviyyəsi ilk günlərdən nəzarət qrupundan 15,7 dəfə dürüst yüksək olmuşdur ( $p<0,001$ ), IL-8 səviyyəsi analoji dəyişikliklərlə səciyyələnmişdir (28 dəfə yüksək,  $p<0,001$ ). VƏD sepsisli YD-da eyni istiqamətli dəyişikliklər qeyd edilmişdir: IL-6 (15,9 dəfə yüksək;  $p<0,001$ ); IL-8 (25 dəfə yüksək;  $p<0,001$ ) [16, 17].

3. YD-da sepsis zamanı  $\alpha$ -defenzin ən yüksək həssaslıq NEK (92,9%), pnevmoniya (85,7%), septik şok (91,7%) və neonatal ölümlə (92,3%) bağlı, yüksək spesifiklik isə ventrikulit (77,6%) və enterokolit (74,4%) ilə bağlı nümayiş etdirmişdir. Endotoksinin prediktiv dəyəri enterokolit (78,6%), NEK (100,0%) və neonatal ölmə (71,8%) qarşı yüksək həssaslıqla, ventrikulitə qarşı isə yüksək spesifikliklə (71,8%) səciyyələnmişdir [13, 17].

4. IL-6-nın sepsisli YD-da informativliyi ventrikulit (100,0%), NEK (100,0%), pnevmoniya (80,4%), septik şok (83,3%), neonatal ölmə (79,5%) qarşı yüksək həssaslıqla, enterokolitə qarşı isə yüksək spesifikliklə (86,0%) təzahür etmişdir. IL-8 prediktiv baxımdan dəyərləndirilməsi onun NEK və neonatal ölümlə bağlı yüksək həssaslığını (müvafiq olaraq, 92,9% və 89,7%) və ventrikulit və septik şokla bağlı yüksək spesifikliyini (müvafiq olaraq, 84,7% və 92,0%) göstərmişdir [17].

5. Neonatal sepsisli vaxtında doğulan uşaqlarda xəstəliyin dinamikasında ÜB  $\alpha$ -defenzinlə (müvafiq olaraq,  $r=-0,465$ ;  $p=0,015$  və  $r=-0,384$ ;  $p=0,048$ ), QDB  $\alpha$ -defenzinlə (müvafiq olaraq,  $r=-0,498$ ;  $p=0,008$  və  $r=-0,421$ ;  $p=0,029$ ), AlAT IL-6 ilə (müvafiq olaraq,



$r=+0,518$ ;  $p=0,028$  və  $r=+0,607$ ;  $p=0,008$ ) dürüst korrelyasiya göstərmişdir [13, 17].

## **PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR**

1. Neonatal sepsisli uşaqlarda klinik –laborator göstəricilərin dəyərləndirilməsi ilk günlərdən kompleks şəkildə dinamikada aparılmalıdır ki, xəstəliyin gedişində yarana biləcək fəsadların qarşısı axtında alınə bilsin.

2. VD və VƏD uşaqlarda sepsis zamanı antimikrob peptidlərin (a-defenzin və endotoksin) və sitokinlərin (IL-6 və IL-8) təyini həyata keçirilməlidir, bu da müxtəlif patoloji təzahürlərin erkən diaqnostikasına zəmin yarada bilər.

3. Sepsisli YD-da yüksək prediktiv dəyərə malik biomarkerlərin (a-defenzin, endotoksin, IL-6 və IL-8) qiymətləndirilməsi həm proqnostik cəhətdən riskləri müəyyənləşdirməkdə, həm də intensiv terapiyanın zəruriliyini təyin etməkdə əhəmiyyət kəsb edə bilər.

## Dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Kərimova N.T. Vaxtından qabaq doğulan uşaqlarda törənən sepsis zamanı qanda defensinlərin, endotoksinlərin və sitokinlərin təyininin diaqnostik həmiyyəti. Azərbaycan Tibb jurnalı, – 2020, №1, – s.186-189

2. Керимова Н.Т. Клиническая значимость содержания альфа дефензина у новорожденных детей с неонатальным сепсисом. Педиатрия, Научно-практический журнал Общественного объединения «Союз педиатров» Казахстана. – 2021, №1 (103) спец выпуск, – с.85

3. Керимова Н.Т. Биохимические особенности, современные лабораторные и прогностические критерии неонатального сепсиса. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, – 2021, №7, – с.22-26

4. Керимова Н.Т. Содержание биохимических маркеров адр-альфа дефензина, эндотоксина у новорожденных детей с неонатальным сепсисом. Azərbaycan Tibb Universiteti Əməkdar Elm Xadimi, Professor Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri mövzusunda beynəlxalq Elmi-Praktik konqresin materialları, 6-8 oktyabr, – 2021, – s.327

5. Керимова Н.Т. Роль эндогенных антимикробных пептидов цитокинов при оценке тяжести течения сепсиса. Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2021, № 3, –с. 202-206

6. Kərimova N.T. Sepsisin patogenezinə və diaqnostikasında antimikrob peptidlər və sitokinlərin proqnostik qiymətləndirilməsi. Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, – 2022, Cild 8, №1, – s.62-66

7. Керимова Н.Т. Клиническое значение эндотоксина, цитокинов у доношенных и недоношенных детей с диагнозом сепсиса. Медицинские новости, – 2022, №5, – с.67-69.

8. Эфендиев А.М., Керимова Н.Т. Клиническая информативность цитокинов при оценке тяжести течения

сепсиса. Российский Педиатрический журнал, – 2022, т.3, № 1, – с. 360

9. Kərimova N.T. Sepsisin patogenezində və diaqnostikasında AMP-Alfa-defensinlərin rolu. Şuşanın 270 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı, – 2022, – s.288

10. Nazilə Kərimova, Arif Əfəndiyev. Sepsisin patogenezində vaxtındanqabaq doğulan və vaxtında doğulanlarda immun sistemin göstəricilərinin müqayisəli təhlili. 1st international Azerbaijan laboratory medicine congress & lab expo, – Baku, 3-5 may, – 2023, – s.159

11. Kərimova N.T. Yenidoğulmuşların sepsisi zamanı biokimyəvi markerin, endotoksinin proqnostik əhəmiyyəti / Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi-praktik beynəlxalq konqres, – Baku, 3-6 may, – 2023,– s. 377.

12. Kərimova N.T. Biokimya və təbabətin aktual problemləri. / Professor A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları, – 2023, №1, – s. 60-61.

13. Керимова Н.Т. Роль эндогенных антимикробных пептидов цитокинов при оценке тяжести течения сепсиса. Журнал Клиническая инфектология и паразитология, – 2023, т.12, №3., – с. 209-215

14. Əfəndiyev A.M., Kərimova N.T. Vaxtında və vaxtındanqabaq doğulan yenidoğulanlarda endotoksinlərin və immun sistemin göstəricilərinin müqayisəli təhlili. ETTPI. Ümummilli lider Heydər Əliyev anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş ”Tibbi Rrofilaktikanın Aktual problemləri ” mövzusunda beynəlxalq elmi konfransın materialları, – 2023, – s. 64.

15. Керимова Н.Т. Роль эндотоксинов в реализации неонатальных инфекций. Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Врожденные пороки развития у детей: проблемы и пути их решения» и «4 – форум питания», – Душанбе. – 2023. Приложение №4; – с.151

16. Kerimova N.T. Comparative characterization of alpha-defensins, endotoxins, and some biochemical parameters in early and late neonatal sepsis. *Azerbaijan Journal of Physiology*, – 2024, Vol.39, No1, – p.51-58

17. Kərimova N.T. Efendiyev A.M. Antimicrobial and immune factors in the diagnosis and prognosis of neonatal sepsis. *Word of Medicine and Biology*, – Ukraine, – 2024, 2(88), – c. 82-85.

18. A.M. Əfəndiyev, N.T. Kərimova. Sepsisin immunoloji aspektləri. Təbabətin aktual problemləri. *Beynəlxalq Elmi-praktiki konqresin materialları*, – Bakı, 6-8 may– 2024, – s.221

19. Nazilə Kərimova, Arif Əfəndiyev. Sepsis zamanı endotoksin aktivliyinin xəstəliyin dinamikasında əhəmiyyəti 2-ci Azərbaycan Laborator Tibb Konqresin materialları. – Bakı, 2-4 may, – 2024, – s.160-161

20.

## İXTİSARLAR VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

AlAT	–	alaninaminotransferaza
AMP	–	antimikrob peptidlər
AsAT	–	aspartataminotransferaza
DB	–	düz bilirubin
EÇS	–	eritrosotlärin çökmə sürəti
ENS	–	erkən neonatal sepsis
GNS	–	gecikmiş neonatal sepsis
IL	–	interleykinlər
QDB	–	qeyri-düz bilirubin
QF	–	qələvi fosfataza
QQT	–	qamma qlutamil transferaza
NS	–	neonatal sepsis
ÜB	–	ümumi bilirubin
VD	–	vaxtında doğulan
VƏD	–	vaxtından əvvəl doğulanlar
YD	–	yeni doğulanlar





Dissertasiya müdafiəsi "06" mart 2025-ci il tarixində saat "11:00" - də Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən FD1.08 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1100, Bakı, Şərifzadə küçəsi 78. (konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun rəsmi internet saytında ([www.physiology.az](http://www.physiology.az)) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat "31" fevral 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.



Çapa imzalanıb: 21.01.2025  
Kağızın formatı: 60x84 1/16  
Həcmi: 36.530 işarə  
Sifariş: 208  
Tiraj: 100  
"Təbib" nəşriyyatı

