

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

AYTƏN ƏLÖVSƏT QIZI RZAYEVA

**YENİDOĞULANLARDA NEKROTİK
ENTEROKOLİTİN KLİNİK-İMMUNOLOJİ
XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ**

3220.01 – Pediatriya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2015

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

Elmi rəhbər:

Əməkdar elm xadimi, tibb üzrə elmlər
doktoru, professor

N.C.QULIYEV

Rəsmi opponentlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru

S.Ş.HƏSƏNOV
S.Ş.CƏFƏROVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu, pediatriya kafedrası.

Dissertasiyanın müdafiəsi «_25_» __06__ 2015-ci il saat «__»-də
Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya
Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23 (inzibati bina, II
mərtəbə, konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış
olmaq olar.

Avtoreferat «__» _____ 2015-cü il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.012

Dissertasiya Şurasının elmi katibi
tibb üzrə elmlərdoktoru

N.H.SULTANOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemın aktuallığı. Son illər qeyri-qənaətbəxş ante- və intranatal faktorların təsiri nəticəsində xronik bətdaxili hipoksiya keçirmiş, perinatal infeksiyalar aşkar edilən vaxtıdanqabaq və az çəki ilə doğulan uşaqların sayının artması qeyd olunur (A.H.Обедин, 2011; M.Г.Чепурной, 2011; N.Josef, A.Walker, 2011; И.Ю.Карпова, 2012; С.В.Минаев, 2013). Bu faktorlar yenidoğulanlar arasında ağır mədə-bağırsaq xəstəliklərinin daha çox təsadüf olunmasına səbəb olur. Neonatologiyada xəstələnmə və ölüm göstəricilərinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən aktual problemlərdən biri də nekrotik enterokolit (NEK) hesab edilir. NEK problemi son 15-20 ildə tibb ictimaiyyətinin müxtəlif ixtisaslı həkimləri (uşaq cərrahları, pediatrlar, neonatoloqlar, mama-ginekoloqlar, reanimatoloqlar) tərəfindən aktiv müzakirə olunur (С.А.Караваева, 2002; А.Б.Подкаменев, 2008; H.Chelsea, 2012).

NEK yerli müdafiə mexanizmlərinin yetişməməzliyi və ya bağırsağın selikli qişasının hipoksik-işemik zədələnməsi fonunda infeksiyon agentlər tərəfindən törədilən, sistem iltihabi reaksiyanın inkişafı ilə generalizasiya olunan qeyri-spesifik xəstəlikdir (А.Б.Подкаменев, 2008; С.Н.Бениова, 2012).

Nekrotik enterokolit ağır xəstəlik olub, intensiv terapiya şöbəsinə müxtəlif təxirəsalınmaz hallarla daxil olan yenidoğulanlarda təsadüf edilir. Bu yenidoğulanların böyük əksəriyyətini 1500 qrama qədər olan vaxtıdanqabaq doğulanlar təşkil edir, ona görə də NEK-i çox zaman “sağ qalan vaxtıdanqabaq doğulanların xəstəliyi” adlandırırlar (Т.Б. Красовская, 2003; P.Jeff, 2007; N.Jozef, 2011; Е.А.Черпалюк, 2011; H.Chelsea, 2012; Д.А.Федотов, 2013). Ədəbiyyat məlumatlarına görə, NEK müxtəlif təxirəsalınmaz hallar- doğuş zamanı hipoksiya, tənəffüs pozğunluğu sindromu, anadangəlmə ürək qüsurları və s. olan hər 1000 vaxtıdanqabaq doğulan uşağın 2-10 nəfərində təsadüf edilir. Amerika Birləşmiş Ştatlarında hər il NEK-dən 1500-2000 yenidoğulan tələf olur. Yenidoğulma dövründə NEK hestasiya yaşından asılı olaraq 2-16% hallarda rast gəlinir, onlardan 80%-i vaxtıdanqabaq doğulan uşaqlardır. Vaxtıdanqabaq doğulan uşaqlar arasında 10-25% hallarda NEK rast gəlinir. Ölüm göstəricisi vaxtıdanqabaq doğulanlarda və bətdaxili inkişafın ləngiməsi olan uşaqlarda yüksək olub, 28-54% arasında tərəddüd edir (M.D.Halpern, 2010; M.Thyoka, 2012; И.Ю.Карпова, 2012; С.В.Минаев, 2013). Xəstəliyin bu dərəcədə aktual olmasının əsas

səbəblərindən biri, əməliyyat olunmuş yenidoğulanlar arasında belə neonatoloq, uşaq cərrahları, anestezioloq-reanimatoloqların, həmçinin yenidoğulanların müalicəsi və qulluğu üzrə yüksək texnologiyaların olmasına baxmayaraq ölüm faizinin 18-40%, bağırsağın yayılmış nekrozlarında isə həтта 95-100% arasında olmasıdır (Rc.Holman, 2006; R.Guillet 2006; Gd.Grave, 2007; C.Тyяа, 2008; M.Obladen, 2009).

NEK haqqında bir sıra tədqiqatların olmasına baxmayaraq, xəstəliyin etiologiyası, patogenezi, erkən diaqnostik meyarlar, müalicə taktikası, xüsusilə ağırlaşmış formalarda əməliyyata göstərişlər hələ də tam aydınlaşdırılmamışdır. NEK zamanı poliorqan çatışmazlığı və bağırsaq divarının zədələnməsinin inkişafı öyrənilməmişdir. Tədqiqatlarda olan fikirlər müxtəlif istiqamətli və pərakəndədir. Bunların elmi əsası dəqiq verilməmişdir. Məhz yuxarıda deyilənlərə görə bizim tədqiqat bu problemə həsr olunmuşdur.

İşin məqsədi: Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xüsusiyyətlərini öyrənmək, probiotiklərin effektivliyini qiymətləndirməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın əsas vəzifələri:

1. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafında risk faktorlarının aşkar edilməsi.
2. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafının klinik xüsusiyyətlərinin müqayisəli xarakteristikası.
3. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı dinamikada hüceyrə və humoral immunitetinin, sitokin statusunun (interleykin-1β, interleykin-6, TNF-α) göstəricilərinin xüsusiyyətlərinin təyini.
4. Nekrotik enterokolitlə xəstə yenidoğulanların kompleks müalicəsində probiotiklərin tətbiqinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Elmi yenilik. İlk dəfə yenidoğulanlarda NEK-in inkişafına gətirib çıxaran əhəmiyyətli risk faktorları aşkar edilmiş, xəstəliyin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri müqayisəli səciyyələndirilmiş, hüceyrə və humoral immunitet göstəriciləri, sitokin statusu (interleykin-1β, interleykin-6, TNF-α) təyin edilmiş, bağırsaq mikroflorasını yaxşılaşdırmaq məqsədilə probiotiklərin effektivliyi klinik və immunoloji cəhətdən qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Yenidoğulanlarda NEK zamanı diaqnostik məqsədlə hüceyrə və humoral immunitetinin, sitokin statusunun göstəriciləri (interleykin-6, TNF-α), C-reaktiv zülal öyrənilmiş, NEK

zamanı probiotiklərin tətbiqi klinik və immunoloji cəhətdən əsaslandırılmışdır.

Praktikada tətbiqi. Müalicə metodu K.Y.Fərəcova adına ET Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya, vaxtıdanqabaq doğulanlar və yenidoğulanların patologiyası, yenidoğulanların cərrahiyyəsi və yoluxucu xəstəliklər şöbələrinin praktik işində tətbiq olunmuşdur.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problemlərlə əlaqəsi. Dissertasiya işinin mövzusu K.Y.Fərəcova adına ET Pediatriya İnstitutunun “Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin erkən diaqnostikası, klinikası və müalicə prinsipləri” elmi-tədqiqat işi planına daxildir (Dövlət Qeydiyyatı №0113Az3001).

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Yenidoğulanlarda NEK zamanı risk faktorları müəyyən edilmiş, intoksikasiya, həzm proseslərinin pozulması, hüceyrə və humoral immunitətdə, sitokin statusunda disbalans müşahidə olunmuşdur.

2. Nekrotik enterokolit olan yenidoğulanlarda probiotiklərlə müalicə zamanı daha çox üstünlüklər əldə edilmişdir: klinik əlamətlər, həzm pozulmaları, humoral və hüceyrə immuniteti, sitokin statusu daha tez normaya yaxınlaşmışdır.

Dərc olunmuş işlər. Dissertasiya işi üzrə 6 məqalə, 10 tezis çap olunmuşdur.

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi. Dissertasiyanın əsas müddələri məruzə və müzakirə olunmuşdur: Türk Dünyası və Avrasiya Pediatriklərinin XIII Beynəlxalq Konqresi (İssık-Kul, Qırğızistan Respublikası, 2013), Türk Dünyası və Avrasiya Pediatriklərinin XIV Beynəlxalq Konqresi (Antalya, Türkiyə Respublikası, 2014).

Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi 10 fevral 2015-ci ildə ATU-nun müalicə-profilaktika fakültəsinin uşaq xəstəlikləri kafedrasının, neonatologiya kafedrasının və K.Y.Fərəcova adına ET Pediatriya institutunun əməkdaşlarının birgə iclasında aparılmışdır. Müdafiə üçün dissertasiya işi ATU nəzdində fəaliyyət göstərən №03.012 Aprobasiya Komissiyasının 14.05.2015-ci il tarixli iclasında müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın struktur və həcmi. Dissertasiya ənənəvi qaydada, azərbaycan dilində yazılmışdır, 141 səhifədən ibarətdir. Alınan məlumatlar 32 cədvəl, 19 şəkil və 5 xəstəlik tarixi nümunəsində təsbit edilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı 148 mənbəni əhatə edir.

MATERIAL VƏ MÜAYİNƏ METODLARI

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

Qarşıya qoyulan vəzifələri həyata keçirmək üçün 100 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 26 xəstə; II qrup – NEK-in II mərhələsi olan 44 xəstə; III qrup – NEK-in III mərhələsi olan 30 xəstə; Sağlam qrup-praktik sağlam 20 yenidoğulan uşaq.

Uşaqlarda stasionara daxil olan kimi qanın, sidiiyin, nəcisin ümumi müayinəsi, qanda bətdaxili infeksiyaların təyini, nəcisin bakterioloji müayinəsi, nəcisin disbakterioza görə müayinəsi, qanın immunoloji müayinəsi və sitokin statusunun qiymətləndirilməsi (interleykin-1 β , interleykin-6, TNF- α) aparılmışdır. Bundan əlavə, uşaqlara nevropatoloq, oftalmoloq, otorinolarinqoloq, cərrahın baxışı olmuşdur. NEK-in mərhələlərə görə bölünməsi cərrah baxışından sonra dəqiqləşdirilmişdir. Instrumental müayinə metodlarından uşaqlarda döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi, qarın boşluğunun icmal rentgen müayinəsi və baş beynin, ürəyin və daxili orqanların ultrasəs müayinəsi aparılmışdır.

Yenidoğulanlarda aşağıdakı intoksikasiya əlamətləri aşkar edilmişdir: süslük, bradikardiya, letargiya, hərərət dəyişkənliyi, qusma, qarında köp. Əsas diqqət mədə-bağırsaq traktının vəziyyətinə (meteorizm, qarında ağrı, qusma, qaraciyər və dalağın böyüməsi) yönəlmişdir. Vizual olaraq nəcisin xarakteri qiymətləndirilmişdir.

Aparılan terapiyadan asılı olaraq aşağıdakı meyarlara uyğun olaraq müalicənin nəticələri arasında müqayisəli qiymətləndirmə aparılmışdır: intoksikasiya əlamətlərinin aradan götürülməsi, mədə-bağırsaq traktı tərəfindən olan disfunksiyanın (qusma, meteorizmin olmaması, nəcisin konsistensiyasının və tezliyinin) normallaşması vaxtı.

İmmun statusun göstəricilərinin öyrənilməsi 32 xəstədə aparılmışdır. İmmun statusa qiymət vermək üçün işin gedişində spontan xonça əmələgətirmə reaksiyasından – Jordal və həmmüəl. (1971-ci ildə) təklif etdiyi metoddan istifadə edilmişdir.

T-limfositlərin teofillinərezistent və teofillinə həssas subpopulyasiyaların müəyyənləşdirilməsi – A.Shore və əməkdaşların üsulu (1978) ilə aparılmışdır.

B-limfositlərin miqdarının müəyyənləşdirilməsi xonça əmələgətirmə reaksiyası ilə səthi reseptorlar daşıyan hüceyrələrin kəmiyyətə qiymətləndirilməsinə əsaslanmışdır. Üsulun əsasını Mendel (1972) metodu təşkil edir.

Ümumi zərdab immunoqlobulinlərin səviyyəsi (A, M, G) aqarda radial immundiffuziya üsulu ilə (Manchini və həmmüə., 1965) təyin olunmuşdur. Hematoloji, immun göstəricilərin normativləri həmin yaşda olan 20 sağlam uşaqlarda dəqiqləşdirilmişdir.

NEK aşkar edilən xəstələrdə S-reaktiv zülal qanda Lateks-aqqlutinasia üsulu ilə təyin edilmişdir.

Qanda sitokin statusunu (interleykin- 1 β , interleykin- 6, TNF- α) qiymətləndirmək üçün immunoferment analiz (İFA) üsulundan istifadə edilmişdir. Bu üsul immunoferment analizin ağırfazalı “sendviç” variantına əsaslanmışdır.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri çoxsaylı qruplarda parametrik (t-Styudent), azsaylı qruplarda qeyri-parametrik (U-Uilkokson, χ^2 -Pirson) metodlarla statistik təhlil olunmuşdur.

ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Bizim tərəfimizdən yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin risk faktorlarını müəyyən etmək üçün 100 anada anamnez, hamiləliyin gedişi və doğuşun retrospektiv qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Anamnestik göstəricilərin müayinəsi göstərmişdir ki, uşaqların böyük əksəriyyəti yaşı 22-29-aqədər olan analardan doğulmuşdur. 58 qadının (58 \pm 4,9%) hal-hazırkı doğuşu ilk doğuş olmuşdur. Təkrari doğuşların nisbəti 42 \pm 4,9% təşkil etmişdir.

Müayinə olunan qadınlarda erkən toksikoz hamiləliyin patoloji gedişinə dəlalət etmişdir. 88 \pm 3,2% analarda hamiləlik zamanı toksikoz müşahidə edilmişdir. Bu, I qrupdan olan analarda 76,9 \pm 8,3%, II qrupdan olan analarda 93,2 \pm 3,8%, III qrupdan olan analarda isə 90 \pm 5,5% təşkil etmişdir. II qrupdan olan analarda toksikoz daha çox müşahidə edilmişdir. 75 \pm 4,3% analarda hamiləlik zamanı anemiya aşkar edilmişdir (I qrupda-69,2 \pm 9,1%, II və III qruplarda isə müvafiq olaraq 72,7 \pm 6,7% və 83,3 \pm 6,8%). Ana ölümü və perinatal itkilərin səbəbi (Buştirev və müə.,

2005), hamiləliyin ağır ağırlaşması olan hestoz $19 \pm 3,9\%$ qadınlarda qeydə alınmışdır. Hestoz daha çox II qrupdan olan analarda aşkar edilmişdir ($25 \pm 6,5\%$).

Bizim müayinələrdə $42 \pm 4,2\%$ analar hamiləliyin I və II trimestrində kəskin respirator virus infeksiyası (KRVİ) keçirmişlər. KRVİ daha çox I və II qruplardan olan analarda aşkar edilmişdir (müvafiq olaraq $46,2 \pm 9,8\%$ və $47,7 \pm 7,5\%$). 61 anada bulanıq dölyanı maye aşkar olunmuş, 2 anada isə dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması müşahidə olunmuşdur. $1,6 \pm 1,6\%$ analarda isə çoxsululuq olmuşdur. II qrupdan olan analarda dölyanı mayenin bulanıq olması digər qruplara nisbətən maksimal həddə olmuşdur ($96,7 \pm 3,3\%$).

Hamiləlik vaxtı $9,0 \pm 2,9\%$ analarda qanda toksoplazmoz, $19,0 \pm 3,9\%$ analarda herpes, $31 \pm 4,6\%$ -də sitomeqalovirus, $9,0 \pm 2,9\%$ %-də rubella, $1,0 \pm 1,0\%$ -də isə ureaplazma infeksiyası aşkar edilmişdir. Bətdaxili infeksiya daha çox II qrupdan olan xəstələrin analarında rast gəlinmişdir. Bu zaman daha çox xəstədə ($45,5 \pm 7,5\%$) sitomeqalovirus infeksiyası aşkar edilmişdir.

65 (79,3%) uşaqda keçirilmiş bətdaxili hipoksiya əlamətləri olmuşdur, onlardan 17 uşaq (20,7%) asfiksiyada doğulmuşdur. Asfiksiyanın ağırlıq dərəcəsi Apqar şkalası ilə 1-ci və 5-ci dərəcələrdə qiymətləndirilmişdir.

Müayinə olunan uşaqların ümumi vəziyyəti qiymətləndirilmişdir. Xəstəxanaya daxil olarkən 2 nəfərin vəziyyəti ağır, 96 nəfərin vəziyyəti çox ağır, 2 nəfərin vəziyyəti isə preaqonal olmuşdur. Xəstəxanaya daxil olan uşaqların anadan olarkən çəkiliəri 700-3700 qr, daxil olarkən 700-4500 qr, boyu 30-52 sm, baş dairəsi 22-37 sm, döş qəfəsinin dairəsi 20-38 sm arasında tərəddüd etmişdir.

Xəstəlik bütün uşaqlarda kəskin başlamışdır. İntoksikasiya əlamətləri bütün uşaqlarda (100%) qeydə alınmışdır. Bütün uşaqlarda xəstəliyin I günü öd qarışıq qusma və nəcis ifrazının pozulması müşahidə olunmuşdur. 63 uşaqda ($64,3 \pm 4,8\%$) normal hərərət, 20 uşaqda ($20,4 \pm 4,1\%$) subfebril, 12 uşaqda ($12,2 \pm 3,3\%$) febril, 3 uşaqda isə ($3,1 \pm 1,7\%$) hektil hərərət qeydə alınmışdır.

Yenidoğulanlardan 51 nəfər (51%) oğlan, 49-u (49%) isə qiz olmuşdur. Xəstəxanaya daxil olarkən 2 nəfərin vəziyyəti ağır, 96 nəfərin vəziyyəti çox ağır, 2 nəfərin vəziyyəti isə preaqonal olmuşdur. Xəstəxanaya daxil olan uşaqların anadan olarkən çəkiliəri 700-3700 qr, daxil olarkən 700-4500 qr, boyu 30-52 sm, baş dairəsi 22-37 sm, döş qəfəsinin dairəsi

20-38 sm arasında tərəddüd etmişdir.

35±4,8% uşaqların dəri örtüyü solğun, 32±4,7% uşaqda bozuntul, 10±3% uşaqda mərmərşəkilli, 14±3,5% uşaqda isə ikerik, ödemli olmuşdur. Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən: 37 (37±4,9%) uşaqda qarın kəskin köp, 56 uşaqda (56,6±5%) qarının ön divarında venoz şəbəkə müşahidə olunmuşdur. Bütün müayinə olunan uşaqların yalnız 4,0±2,0% uşaqlarda qarının yumşaq olması aşkar edilmişdir. 2 uşaqda isə qarının köp olması ilə yanaşı, palpasiya zamanı bağırsaq ilgəkləri də əllənmişdir.

Nəcis ifrazının pozulması bütün uşaqlarda müşahidə olunmuşdur. 42 uşaqda (42,9±5%) nəcisin konsistensiyası yaşıl, selikli, 20 uşaqda (20,4±4,1%) sarı, həzm olunmamış, 12 uşaqda (12,2±3,3%) nəcisdə qan izləri olmuşdur. 18 xəstədə (18,4±3,9%) nəcis ifrazı olmamışdır.

5 uşaq (5±2,2%) təbii qidalanmada, 52 uşaq (52±5%) süni qidalanmada, 16 uşaq (16±3,7%) qarışıq qidalanmada olmuş, 27 uşaq (27±4,4%) isə qidalandırılmamışdır. Qarın boşluğunun icmal rentgen müayinəsi zamanı 21 (21±4,1%) uşaqda bağırsaq pnevmatozu, 33 (33±4,7%) uşaqda bağırsaq ilgəklərinin qalınlaşması, 17 (17±3,8%) uşaqda qarın boşluğunda səviyyələr, 18 (18±3,8%) uşaqda sərbəst hava, 11 (11±3,1%) uşaqda isə assit əlamətləri olmuşdur (cədvəl).

Cədvəl

Yenidoğulanlarda NEK zamanı qarın boşluğunun icmal rentgen müayinəsinin nəticələri

Əlamətlər	Qruplar		
	I (n=26)	II (n=44)	III (n=30)
Pnevmatoz	7 26,9±8,7%	14 31,8±7,0%	–
Bağırsaq ilgəklərinin qalınlaşması	11 42,9±9,7%	22 50±7,5%	–
Qarın boşluğunda səviyyələr	8 30,8±9,1%	7 15,9±5,5%	2 6,7±4,6%
Sərbəst hava	–	1 2,3±2,2%	17 56,7±9,0%
Assit	–	–	11 36,7±8,8%

Son zamanlar NEK zamanı əhəmiyyətli diaqnostika üsullarından biri də mədə-bağırsaq traktının ultrasəs müayinəsi hesab edilir (Караванова, 2002). Bizim müayinələrdə mədə-bağırsaq traktının ultrasəs müayinəsi 42

xəstədə aparılmışdır. Bu zaman xəstədə 23 (54,8±7,7%) xəstədə bağırsaqda sərbəst maye, 10 (23,8±6,6%) xəstədə bağırsağ ilgəklərinin dilatasiyası, 9 (21,4±6,3%) xəstədə isə bağırsağ divarının qalınlaşması müşahidə olunmuşdur.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, NEK-in inkişafında əsas risk faktorlarından biri də anadangəlmə ürəkdə olan dəyişikliklər və ürək qüsurlarıdır (Kapnova,2012). Buna əsasən, bizim müayinələrdə bütün xəstələrdə exokardioqrafiya müayinəsi aparılmışdır. Exokardioqrafiya müayinəsi zamanı 44 uşağda dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bu zaman 44 (90,9±4,3%) uşağda funksional oval dəlik, 3 (6,8±3,8%) uşağda açıq botal axarı, 1 (2,3±2,2%) uşağda isə mədəciklərarası çəpərin defekti aşkar olunmuşdur.

Qanın ümumi müayinəsi zamanı Hb 111,2±2,03 (72-180 q/l), eritrositlər 3,31±0,05 (2,04-6,2x10¹²/l), leykositlər 9325±231,7 (2300-20000), çubuqnüvəlilər 3,04±0,08 (1-5%), seqmentlər 52,7±0,86 (17-80%), eozonofillər 2,71±0,07 (0-5%), limfositlər 39,3±0,87 (14-78%), monositlər 2,18±0,08 (0-5%), eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS) 10,1±0,62 (3-60 mm/saat) təşkil etmişdir.

NEK zamanı hər üç qrupda qanın biokimyəvi müayinəsində göstəricilərin azalması aşkar olunmuşdur. Bəzi göstəricilərdə fərq olmasa da, III qrupda hipoproteinemiya (ümumi zülal 44,7±1,2q/l), hiponatriemiya (134,2±0,9mmol/l) daha çox nəzərə çarpmışdır (p<0,001). Qrupları müqayisə etdikdə hipokalsemiya daha çox II qrupda olmuşdur. Belə ki, bu zaman Ca miqdarı 176±0,03mmol/l olmuşdur (I və III qrupda müvafiq olaraq 1,81±0,02mmol/l və 1,85±0,02mmol/l). C-reaktiv zülal III qrupda digər qruplara nisbətən daha yüksək olmuşdur (33,2±0,8mq/%)ki, bu da xəstələrdə iltihabi prosesin ağırlığını təsdiq edir (p<0,01). C-reaktiv zülal norma ilə müqayisədə 16,2 dəfə, I qrupla müqayisədə 1,9, II qrupla müqayisədə isə 1,4 dəfə qalxmışdır.

Bətdaxili infeksiyalar isə daha çox II qrupda müşahidə olunmuşdur. Belə ki, toksoplazma II qrupda 17 xəstədə (38,6±7,3%), I və III qruplarda isə müvafiq olaraq 8 (30,8±9,1%) və 9 xəstədə (30±8,4%) aşkar olunmuşdur. Sitomeqalovirus II qrupda 23 (52,3±7,5%), I və III qrupun hər ikisində isə 13 (50±9,8% və 43,3±9,0%) xəstədə olmuşdur. Ən az aşkar olunan herpes və rubella infeksiyası olmuşdur. Belə ki, herpes infeksiyasının rastgəlmə tezliyi I qrupda 7,7±5,2%, II qrupda 9,1±4,3%, III qrupda isə 3,3±9,0% təşkil etmişdir. Rubella infeksiyası I və III qrupda aşkar edilməmişdir.

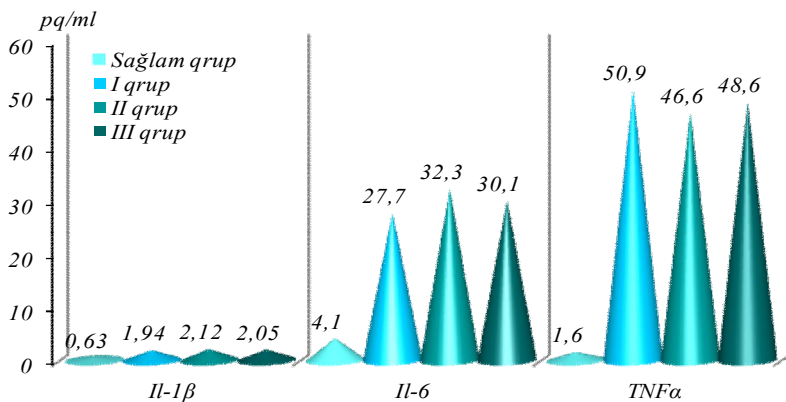
III qrupdan olan xəstələrdə I və II qrupla müqayisədə nəcisin ümumi müayinəsi zamanı daha çox xəstələrdə ($63,2 \pm 11,1\%$) selik çox miqdarda aşkar edilmişdir. I və II qruplarda isə müvafiq olaraq $14,3 \pm 7,6\%$ və $47,1 \pm 8,6\%$ təşkil etmişdir. Neytral yağların da miqdarı III qrupda I və II qrupda fərqli olmuşdur. Belə ki, I qrupda neytral yağlar $33,3 \pm 10,3\%$ xəstələrdə az miqdarda II qrupda $41,2 \pm 8,4\%$ olsa da, III qrupda bu $10,5 \pm 7,9\%$ təşkil etmişdir. Neytral yağlar III qrupdan olan xəstələrdə orta və çox miqdarda daha çox xəstələrdə ($36,8 \pm 11,1\%$ və $52,6 \pm 11,5\%$) aşkar edilmişdir. Leykositlər bütün qrupdan olan xəstələrdə görmə sahəsində 20-dən çox olmuşdur.

Bütün xəstələrdə nəcisin bakterioloji müayinəsi aparılmışdır. Bu zaman 19 xəstədə ($63,3 \pm 8,8\%$) *Staf.aureus*, 3 xəstədə ($10,0 \pm 5,5\%$) *staf. epid.*, 2 xəstədə ($6,7 \pm 4,6\%$) *psev. aeruginosa*, 3 xəstədə ($10,0 \pm 5,5\%$) *e.coli*, 1 xəstədə ($3,3 \pm 3,3\%$) *enterobacteria*, 2 xəstədə ($6,7 \pm 4,6\%$) isə *candida* aşkar edilmişdir. *Proteusmirabilis* və *klebsella* III qrupda aşkar edilməmişdir. I və II qrupda olduğu kimi, III qrupda da *staf. aureus*un rastgəlmə tezliyi daha yüksək olmuşdur.

Qanın immunoloji müayinəsi zamanı I və II qrupda olduğu kimi, bütün göstəricilərdə azalma, T-helper/T-supressor nisbətinin artması isə aşkar edilmişdir. IgA III qrupda nəzarət qrupuna nisbətən 2,3 dəfə azalmış ($p < 0,001$), I və II qrupa nisbətən isə artıq olmuşdur. Belə ki, I qrupa nisbətən 1,5 dəfə ($p_1 < 0,01$), II qrupa nisbətən isə 1,2 dəfə artaraq $0,623 \pm 0,051$ q/l təşkil etmişdir. IgM-in səviyyəsi də, IgA-da olduğu kimi, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,7 dəfə azalmış, I və II qrupla müqayisədə isə müvafiq olaraq 1,4 və 1,1 dəfə artıq olmuşdur ($p_1 < 0,05$). IgG-nin miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə azalmışdır. Qruplar arasında isə fərq müşahidə olunmamışdır. Belə ki, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,4 dəfə azalma aşkar olunmuşdur ($p < 0,001$). T-limfositlər nəzarət və I qrupla müqayisədə azalmış (1,3 dəfə), II qrupla müqayisədə isə fərq aşkar edilməmişdir. B-limfositlərin miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,7 dəfə azalmışdır ($p < 0,001$). I və II qrupla müqayisədə isə bir qədər fərq aşkar edilmişdir. Belə ki, I qrupla müqayisədə B-limfositlərin miqdarı III qrupda 1,3, II qrupla müqayisədə isə 1,2 dəfə çox olmuşdur. T-limfositlərin markerləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşalmışdır. Qruplar arasında isə əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. Beləliklə, ən çox dəyişikliklər hüceyrə immunitetinin göstəricilərində aşkar edilmişdir.

Bütün qruplarda sitokin statusunda dəyişiklik müşahidə olunmuşdur. İnterleykin-1 β artma ən çox II qrupda olmuşdur. Belə ki, İnterleykin-1 β

nəzarət qrupu ilə müqayisədə I qrupda 3 dəfə, II qrupda 3,4 dəfə, III qrupda isə 3,1 dəfə artmışdır. İnterleykin-1 β I qrupda 1,88 \pm 0,18pq/ml, II qrupda 2,12 \pm 0,07pq/ml, III qrupda isə 1,95 \pm 0,10pq/ml olmuşdur. İnterleykin-6 da, İnterleykin-1 β olduğu kimi, II qrupda daha çox artmışdır. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə I qrupda 6,9 dəfə, II qrupda 7,8 dəfə, III qrupda isə 7,1 dəfə artım qeydə alınmışdır. Belə ki, I qrupda interleykin-6 miqdarı 28,4 \pm 1,9pq/ml, II qrupda 32,3 \pm 0,9pq/ml, III qrupda isə 29,4 \pm 0,7pq/ml təşkil etmişdir. TNF- α nəzər yetirdikdə isə vəziyyət bir qədər fərqli olmuşdur. Belə ki, TNF- α daha çox I və III qrupda artmışdır. I qrupda 31,4 dəfə, II qrupda 29,1 dəfə, III qrupda isə 30,3 dəfə artım olmuşdur ($p < 0,001$). I qrupda TNF- α səviyyəsi 50,2 \pm 0,8pq/ml, II qrupda 46,6 \pm 1,0pq/ml, III qrupda isə 48,5 \pm 0,8pq/ml olmuşdur (şək. 1).



Şək. 1. Yenidoğulanlarda NEK zamanı qanın sitokin statusunun bəzi göstəriciləri.

Nekrotik enterokolitin müalicəsi zamanı konservativ və cərrahi müalicə tətbiq edilmişdir. Bütün xəstələr parenteral qidalanmada olmuşlar. Parenteral qidalanmanın müddəti və müalicənin gedişi qruplar arasında müxtəlif olmuşdur. I qrupdakı xəstələrin 56%-i (14 xəstə) 5 günə qədər, 40% xəstə 6-10 gün parenteral qidalanmada olmuşdur. Yalnız 1 xəstəyə parenteral qidalanma 10 gündən artıq təyin edilmişdir. II və III qruplarda vəziyyət bir qədər fərqli olmuşdur. Belə ki, II qrupdakı xəstələrin

əksəriyyətinə 6-10 gün parenteral qidalanma təyin edilmişdir (53,5±7,6%). 14 xəstə (32,6±7,1%) 10 gündən çox, 6 xəstə isə (14±5,3%) 1-5 gün parenteral qidalanmada olmuşdur. III qrupda xəstələrin parenteral qidalanmada qalma müddəti daha çox olmuşdur. 18 xəstə (60±8,9%) parenteral qidalanma 10 gündən çox təyin edilmişdir. 6 xəstə 1-5 gün, 6 xəstə isə 6-10 gün parenteral qidalanmada olmuşlar. Beləliklə, daha çox parenteral qidalanmanın müddəti III qrupdakı xəstələrdə daha çox olmuşdur.

I qrupdan olan bütün xəstələrə konservativ müalicə tətbiq edilmişdir. II qrupdakı xəstələrdən 2 xəstəyə cərrahi müalicə, digər xəstələrdə isə konservativ müalicə aparılmışdır. III qrupdakı bütün xəstələrdə konservativ müalicə ilə yanaşı, cərrahi müalicə aparılmışdır. Bu zaman 22 xəstədə (73,3±8,1%) laparotomiya, 16 xəstədə (53,3±9,1%) laparosentez əməliyyatı icra olunmuşdur. Laparotomiya olunan xəstələrdən 4 (13,3±6,2%) xəstədə ikilülə ileostomiya, 5 (16,7±6,8%) xəstədə qalça bağırsağın rezeksiyası, 2 (6,7±4,6%) xəstədə uc enterostoma, 7 (23,3±7,7%) xəstədə uc terminal ileostoma, 2 (6,7±4,6%) xəstədə uc kolonostomiya əməliyyatı aparılmışdır. 3 (6,7±4,6%) xəstədə təkrari olaraq relaparotomiya, bitimələrin ayrılması əməliyyatı icra olunmuşdur.

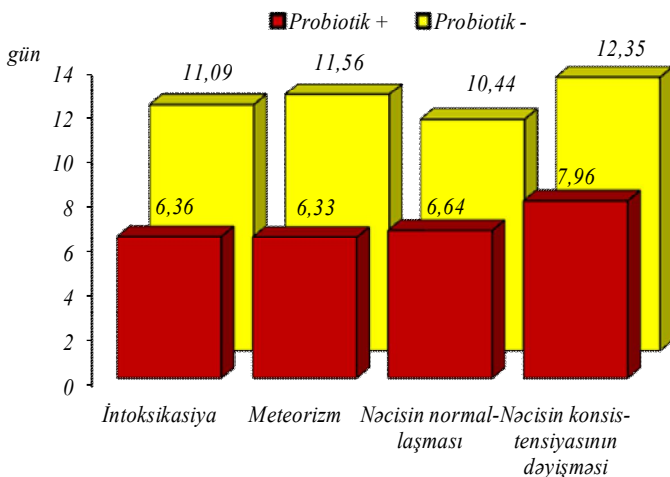
Nekrotik enterokolit olan xəstələrdən 73 xəstə (73±4,4%) yaxşılaşma ilə sahə həkimi, cərrah və nevroloqun nəzarəti altında evə yazılmışdır. 21 (21±4,1%) xəstə isə tələf olmuşdur.

49 xəstəyə probiotiklər təyin olunmuşdur. Qruplarda olan xəstələrə probiotikentral qidalanma başlanan anda təyin edilmişdir. I və II qrupda 20 xəstəyə, III qrupda isə 9 xəstəyə probiotik "Biopron" verilmişdir.

Bu zaman xəstələrə biopronperos damcı şəklində təyin olunmuşdur. Biopron xəstələrə sutkada 6 damcı yemək vaxtı təyin olunmuşdur.

Preparatın səciyyələndirilməsi. Probiotik "Biopron" körpələrə həzm funksiyasını normallaşdırmaq və bağırsaqda disbakteriozu aradan qaldırmaq məqsədilə təyin olunur. Biopronun 1 damcısında 1×10^9 KƏV *Lactobacillus rhamnosus* LRH08 vardır. İstifadədən əvvəl şüşə qabı yaxşı çalxalamaq lazımdır. Probiotik damcılarını bilavasitə qaşıqdan qəbul etmək və süd qatışıqları və ya digər içəcəklərin tərkibinə qatmaq olar. Açıldıqdan sonra saxlama müddəti 28 gündür. Preparatın heç bir əlavə təsirləri və əks göstərişləri yoxdur. Preparatın qəbulundan sonra qusma, qaytarma müşahidə olunmamışdır. Açılmamışdan əvvəl preparat quru yerdə, 5-25° C temperaturda saxlayırlar. Açıldıqdan sonra soyuducuda saxlamaq lazımdır (4-8°C).

Probiotik təyin olunmayan qrupa 51 xəstə daxil edilmişdir. Bu zamanhəmin xəstələrə antibakterial, dezintoksikasion, infuzion terapiya təyin edilmişdir. Klinik əlamətlərin müqayisəli xarakteristikası intoksikasiya, meteorizm, nəcis ifrazının normallaşması, nəcisin xarakterinin dəyişməsi əlamətlərinin davametmə müddətinə əsasən aparılmışdır. Belə ki, intoksikasiya əlamətləri probiotik təyin olunan qrupda $6,36 \pm 0,50$ (2-15 gün) olduğu halda, digər qrupda $11,09 \pm 0,67$ (4-20 gün); meteorizm $6,33 \pm 0,35$ (2-12 gün), digər qrupda isə $11,56 \pm 0,59$ (5-17 gün) olmuşdur ($p < 0,001$). Bu, digər əlamətlərdə də özünü büruzə vermişdir. Nəcis ifrazının normallaşması probiotik təyin olunan qrupda $6,64 \pm 0,38$ (2-11 gün) olduğu halda, probiotik təyin olunmayan qrupda $10,44 \pm 0,66$ (4-18 gün) olmuşdur. Nəcisin xarakterinin normallaşması probiotik təyin olunan qrupda $7,96 \pm 0,41$ (3-14 gün) təşkil etdiyi halda, digər qrupda $12,35 \pm 0,45$ (7-18 gün) olmuşdur ($p < 0,001$; $\chi^2 = 7,217$) (şək. 2).



Şək. 2. Müxtəlif qruplarda klinik əlamətlərin davametmə müddəti.

İmmun göstəricilərdə müxtəlif qruplarda müalicədən sonra fərqli nəticələr alınmışdır. Müalicədən əvvəl hər iki qrupda sağlam qrupla müqayisədə həm humoral, həm də hüceyrə ummunitetində immunoloji göstəricilərin azalması, T-helper/T-supressor nisbətinin isə artması müşahidə olunur. müalicədən əvvəl IgA hər iki qrupda normadan aşağı olmuşdur (probiotik təyin edilən qrupda $0,493 \pm 0,036$ q/l, nəzarət qrupunda

0,561±0,047q/l). Müalicədən sonra da qruplar arasında IgA-nın göstəricilərində əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. IgM-in göstəricilərinə nəzər saldıqda isə qruplar arasında müalicədən sonra əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir. Belə ki, müalicədən əvvəl IgM III qrupda 0,50±0,07 (0,13-1,2 q/l), digər qrupda isə 0,57±0,04 (0,18-0,76 q/l) olmuşdur.

Müalicədən sonra isə nəzarət qrupunda IgM-in qanda səviyyəsi az artmışdır. Belə ki, IgM probiotik təyin olunan qrupda müalicədən sonra 0,62±0,05 (0,21-1,2 q/l) olduğu halda, digər qrupda bu göstərici 0,58±0,04 (0,2-0,77 q/l) olmuşdur. IgG probiotik təyin olunan qrupda müalicədən əvvəl 3,60±0,15 (1,95-4,5q/l), müalicədən sonra isə 3,86±0,08 (3,2-4,5q/l) olduğu halda, digər qrupda müalicədən əvvəl 3,59±0,24 (1,72-5,67q/l), müalicədən sonra 3,67±0,22 (2-5,9q/l) olmuşdur.

B-limfositlərin səviyyəsi probiotik təyin olunan qrupda və nəzarət qrupunda fərqli olmuşdur. Belə ki, B-limfositlər probiotik təyin olunan qrupda müalicədən əvvəl 11,8±0,7 (9-19%), müalicədən sonra 13,9±0,8 (11-22%) olduğu halda, nəzarət qrupunda müalicədən əvvəl 12,4±0,5 (9-19%), müalicədən sonra isə 13,2±0,4 (10-15%) olmuşdur.

Qruplar arasında T-limfositlərin səviyyəsində əhəmiyyətli fərq aşkar olunmamışdır. Müalicədən sonra isə hər iki qrupda demək olar ki, fərqlənməmişdir. Probiotik təyin olunan qrupda və nəzarət qrupunda müalicədən əvvəl T-limfositlərin səviyyəsi eyni olmuşdur (43,7±1,4% (32-55%)). Müalicədən sonra isə probiotik təyin olunan qrupda 45,8±1,4% (36-60), digər qrupda isə 45,2±0,7% (40-50%) olmuşdur.

T-helperlərin miqdarında müalicədən əvvəl əhəmiyyətli fərq aşkar olunmasa da, müalicədən sonra probiotik təyin olunan qrupda daha çox artma müşahidə olunmuşdur. Belə ki, probiotik təyin olunan qrupda müalicədən əvvəl T-helperlərin miqdarı 32,9±0,7% (26-39), müalicədən sonra isə 35,1±0,7% (29-40) olduğu halda, nəzarət qrupunda müalicədən əvvəl 30,6±0,8% (25-35), müalicədən sonra 31,5±1,1% (23-38) olmuşdur.

T-supressorların səviyyəsində müalicədən əvvəl və sonra hər iki qrupda fərq olmamışdır. Belə ki, müalicədən əvvəl T-supressorlar probiotik təyin edilən qrupda və nəzarət qrupunda 12,4±1,0% (7-20), müalicədən sonra isə probiotik təyin edilən qrupda 12,6±1,0% (8-23), digər qrupda isə 12,8±0,7% (8-19) olmuşdur. T-helper/T-supressor nisbəti qruplarda müalicədən əvvəl və sonra demək olar ki, fərqlənməmişdir. Belə ki, probiotik təyin olunan qrupda müalicədən əvvəl 2,93±0,27 (1,857-4,8), müalicədən sonra isə 2,94±0,19 (1,74-4,2), nəzarət qrupunda isə müvafiq olaraq 2,64±0,23 (1,4-4,8) və 2,61±0,19 (1,5-4,2) olmuşdur.

Müalicədən sonra hər iki qrupda C-reaktiv zülalın miqdarı təyin olunmuşdur. Belə ki, müalicədən əvvəl probiotik təyin olunan qrupda C-reaktiv zülalın miqdarı $23,3 \pm 1,9$ (16-40mg%), nəzarət qrupunda isə $25,3 \pm 1,9$ (16-36mg%), müalicədən sonra isə müvafiq olaraq $18,3 \pm 2,9$ (9-35mg%) və $18,5 \pm 2,0$ (9-36mg%) olmuşdur. Göründüyü kimi, C-reaktiv zülalın miqdarı müalicədən sonra hər iki qrupda eyni olmuşdur.

Hər iki qrupda qanda sitokinlərin (II-1 β , II-6, TNF- α) səviyyəsi də müalicədən əvvəl və sonra təyin olunmuş və müqayisə olunmuşdur. Probiotik təyin olunan qrupda II-1 β müalicədən əvvəl $1,99 \pm 0,18$ (0,43-3,6pq/ml), müalicədən sonra isə $1,35 \pm 0,19$ (0,26-3,2pq/ml), nəzarət qrupunda isə müalicədən əvvəl $2,06 \pm 0,06$ (1,28-2,53pq/ml), müalicədən sonra $1,68 \pm 0,10$ (1-2,5pq/ml) olmuşdur.

II-6 probiotik təyin olunan qrupda müalicədən əvvəl $30,8 \pm 1,8$ (19,6-44,2pq/ml), müalicədən sonra $15,2 \pm 2,2$ (4,4-31pq/ml) olmuşdur. Nəzarət qrupunda isə müalicədən sonra II-6 səviyyəsi probiotik təyin olunan qrupla müqayisədə cüzi azalmışdır. Belə ki, nəzarət qrupunda II-6 müalicədən əvvəl $29,2 \pm 0,8$ (22,84-36,21pq/ml), müalicədən sonra isə $21,1 \pm 1,7$ (11,25-32,6pq/ml) olmuşdur.

Probiotik təyin olunan qrupda TNF- α səviyyəsində müalicədən əvvəl və sonra kəskin fərq aşkar edilmişdir. Belə ki, müalicədən əvvəl TNF- α $47,7 \pm 1,5$ (36,5-64,2pq/ml) olduğu halda, müalicədən sonra $22 \pm 2,9$ (7,8-42,2pq/ml) olmuşdur. Nəzarət qrupunda isə müalicədən əvvəl TNF- α $49,6 \pm 0,8$ (45,2-56,7pq/ml), müalicədən sonra isə $30,7 \pm 3,6$ (10,2-50,2pq/ml) olmuşdur.

Yuxarıda qeyd olunanlara əsasən müəyyən olunmuşdur ki, probiotik təyin olunan xəstələrdə intoksikasiya, meteorizm, nəcisin normallaşması daha tez müşahidə olunmuşdur. Probiotiklər təyin olunan xəstələrdə laborator və immunoloji göstəricilərdə də daha aktiv normaya yaxınlaşma müşahidə edilmişdir. Bu da bifido- və laktobakteriyaların səviyyəsinin aşkar artması, immunoloji göstəricilərin, xüsusən Ig əhəmiyyətli dərəcədə stimulyasiyası ilə müşayiət olunmuşdur. Nümunələrdən də göründüyü kimi, nəzarət qrupunda immunoloji göstəricilərdə üstünlüklər aşkar edilməmişdir. Bütün bunlar NEK olan xəstələrdə müalicə məqsədilə probiotiklərin təyininin məqsədəuyğun olmasını təsdiq etməyə əsas verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafına gətirib çıxaran əhəmiyyətli risk faktorları – fəsadlaşmış mamalıq-ginekoloji anamnez, hamiləliyin qeyri-qənaətbəxş gedişi (erkən toksikoz – $88,0 \pm 3,2\%$, anemiya – $75,0 \pm 4,3\%$, hestoz – $19,0 \pm 3,9\%$, nefropatiya – $22,7 \pm 6,3\%$, KRVİ – $42,0 \pm 4,2\%$), perinatal hipoksiya ($79,3 \pm 4,5\%$), körpələrin süni qidalarla erkən qidalanması ($52,0 \pm 5,0\%$) olmuşdur.

2. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit intoksikasiya (100%), gastrointestinal pozulmalar – meteorizm ($37,0 \pm 4,9\%$), ödlü qusma (100%), nəcis ifrazının və konsistensiyasının dəyişməsi ($24,0 \pm 4,9\%$) ilə müşahidə olunmuşdur.

3. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin erkən diaqnostikasında iltihabönlü sitokirlərdən IL-6, TNF- α və C-reaktiv zülal daha informativ diaqnostik göstəricilərdir. Belə ki, sağlam qrupla müqayisədə NEK olan xəstələrdə IL-6 7,8 dəfə, TNF- α 31,4 dəfə, C-reaktiv zülal 16,2 dəfə, IL-1 β isə 3,4 dəfə artmışdır.

4. Nekrotik enterokolit olan yenidoğulanlarda hüceyrə və humoral immun göstəricilərində azalma müşahidə olunmuşdur: IgA 2,3 dəfə, IgM 1,7 dəfə, IgG 2,4 dəfə, T və B-limfositlər müvafiq olaraq 1,3 və 1,7 dəfə azalmışdır.

5. Nekrotik enterokolit olan yenidoğulanların kompleks müalicəsinə damcı şəkilində olan “Biopron” probiotikinə daxil edilməsi klinik-immunoloji və sitokin statusu göstəricilərinin yaxşılaşması ilə müşayiət olunmuşdur.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Fəsadlaşmış mamalıq-ginekoloji anamnezinə malik, hamiləliyin qeyri-qənaətbəxş gedişi olan qadınlardan (erkən toksikoz, anemiya, hestoz, nefropatiya, KRVİ, uzun müddətli susuz dövr) doğulan, xronik hipoksiya keçirmiş, doğulandan süni qidalandırılan yenidoğulanlar nekrotik enterokolitin inkişafına görə yüksək risk qrupuna daxildirlər.

2. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin erkən diaqnostikasını üçün həyatın 3-5 günlərindən başlayaraq iltihabönlü sitokirlərdən – IL-1 β , IL-6,

TNF- α və C-reaktiv zülalı təyin etmək və xəstəliyin ilk əlamətlərinə şübhə yarandıqda xəstə uşaq cərrahi ilə məsləhətə cəlb olunmalıdır.

3. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı aparılan müalicənin effektivliyini artırmaq üçün xəstə enteral qidalandırılmaya başlanılan andan “Biopron” probiotikinin təyin edilməsi (sutkada 6 damcı olmaqla yemək zamanı) məsləhət görülür.

Dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı:

1. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri və müalicə prinsipləri (Ədəbiyyat icmal) // Sağlamlıq, 2012, №4, s. 7-13 (həmmüəl.: N.C.Quliyev, S.R.Nəsirova)

2. Necrotic enterocolitis the newborns / XIII Beynəlxalq Avrasiya Cərrahiyyə və Qastroenterologiya Konqresinin materialları. Bakı, 2013, s. 264 (həmmüəl.: N.C.Quliyev, S.R.Nəsirova)

3. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafında risk faktorlarının rolu / ATU, əməkdar elm xadimi, t.e.d., prof. Z.T.Quliyevanın 90 illik yubileyinə həsr olunan elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2013, s.45-46 (həmmüəl.: M.Z.Əfəndiyeva, S.R.Nəsirova)

4. Клинические особенности некротического энтероколита у новорожденных детей / Türk dünyası və Avroasiya ölkələri pediatrlarının XIII Konqresi. Bişkek, 2013, s. 84-85 (soavt.: H.Д.Гулиев, С.Р.Насирова)

5. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin klinik-rentgenoloji xüsusiyyətləri / Akademik V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun “XXI əsrdə ekoloji və tibbi təhlükəsizlik” yekun konfransın materialları. Bakı, 2014, s. 72-73 (həmmüəl.: N.C.Quliyev, S.R.Nəsirova)

6. Современное состояние проблемы диагностики некротического энтероколита у новорожденных с перинатальными инфекциями // Cərrahiyyə jurnalı, 2014, №3, s. 16-20 (həmmüəl.: H.Д.Гулиев, H.Д.Рагимова, С.Э.Ализаде, H.Ф.Ханалиева)

7. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin inkişafında risk faktorlarının əhəmiyyəti // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya jurnalı, 2014, №2, s.62-65

8. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı hüceyrə və humoral immunitetin vəziyyəti / I Bakı Neonatoloji Konqresin materialları. Bakı, 2014 // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, №2, 2014, s.126 (həmmüəl.: S.R.Nəsirova, N.M.Mustafayeva)

9. Клинико-иммунологические особенности некротического энтероколита у новорожденных с перинатальными инфекциями// Педиатрия и детская хирургия (Казахстан), 2014, №3, с. 71-74 (соавт.: Н.Д.Рагимова)

10. Влияние питание на развитие НЕК у новорожденных / Конгресс по проблемам здоровья, развития и питания «Ребенок и общество». Минск, 2014, с. 89 (соавт.: С.Р.Насирова)

11. Yenidoğulanlarda NEK-in diaqnostikasında S-reaktiv zülalın əhəmiyyəti // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2014, №3, s. 122-124 (həmmüə.: M.Z.Əfəndiyeva, S.R.Nəsirova)

12. Показатели провоспалительных цитокинов у новорожденных с НЕК / Материалы международного форума «Питание и здоровье» / Москва, 2014, с.99 (соавт.: С.Р.Насирова)

13. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı sitokin statusun vəziyyəti / Akademik V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun “XXI əsrdə tibbi profilaktikanın aktual problemləri: nailiyyətlər və perspektivlər” mövzusunda elmi konfransın materiallarında. Bakı 2014, VII cild, s.87-89 (həmmüə.: N.C.Quliyev, S.R.Nəsirova).

14. Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit zamanı probiotiklərin tətbiqi // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, 2015, №3, səh.21-29 (həmmüə. S.R. Nəsirova)

15. Оценка цитокинового статуса при некротическом энтероколите у новорожденных / XXI Всемирный Конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Сингапур, 2015 // Аллергология и иммунология, 2015, т. 16, №3, с.277 (соавт.: Н.Д.Гулиев, С.Р.Насирова)

16. Клинико-иммунологические особенности некротического энтероколита у новорожденных / 2nd International scientific conference Theoretical and Applied Sciences in the USA, 2015, с. 22-24

АЙТЕН АЛОВСАТ ГЫЗЫ РЗАЕВА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО
ЭНТЕРОКОЛИТА НОВОРОЖДЕННЫХ**

РЕЗЮМЕ

Для осуществления данной задачи было обследовано 100 новорожденных детей с некротическим энтероколитом (НЭК). В зависимости от стадии течения энтероколита дети были разделены на следующие группы: 1 группа – первая стадия НЭК (n=26); 2 группа – вторая стадия НЭК (n=44); 3 группа – третья стадия НЭК (n=30); группа контроля – практически здоровые новорожденные (n=20). При оценивании анамнеза, течения беременности и родов у матерей новорожденных для выявления факторов риска были отмечены наличие соматических, урогенитальных заболеваний, внутриутробных инфекций, а также патологическое течение беременности и родов.

У новорожденных при НЕК наблюдалось интоксикация (100%), гастроинтестинальные расстройства – метеоризм (37,0±4,9%), рвота (100%), изменение выделения и консистенции кала (24,0±4,9%). В результате исследования было определено, что при ранней диагностике НЭК информативными показателями являются (из противовоспалительных цитокинов) И-6, ФНО- α , С-реактивный белок. Так по сравнению с контролем у больных с НЭК уровень И-6 был выше в 7-8 раз, уровень ФНО- α 31,4 раза, уровень С-реактивного белка 16,2 раза.

У детей с НЭК было выявлено понижение клеточных и гуморальных иммунных показателей: IgA – в 2-3 раза, IgM – в 1,7 раз, IgG – в 2,4 раза, Т и В-лимфоциты соответственно 1,3 и 1,7 раз.

В ходе комплексного лечения НЭК был использован пробиотик “Биоргон” в капельной форме. После начала энтерального кормления больного, этот пробиотик был прописан в виде 6 капель в сутки во время еды. В результате проведенной комплексной терапии клинические признаки были устранены, основные показатели иммунологического и цитокинового статуса были улучшены.

AYTEN ALOVSAT RZAYEVA

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEONATAL NECROTIZ- ING ENTEROCOLITIS

SUMMARY

The 100 newborn infants with Necrotizing Enterocolitis (NEC) were surveyed for this task. Depending on the stage of enterocolitis children were divided into the following groups: Group 1 – the first stage NEC (n=26); 2-group second stage NEC (n=44); 3 group – the third stage NEC (n=30); a control group – 20 healthy newborn babies (n=20). When assessing the medical history, current pregnancy and births of mothers of newborns to detect risk factors were marked by the presence of somatic, urogenital diseases of intrauterine infections, as well as abnormalities for pregnancy and childbirth.

The intoxication (100%), gastrointestinal disorders-flatulence (37,0±4.9%), and bilious vomiting (100%), the selection change and consistency of stool (24,0±4.9%) were observed in infants with NEC. As a result of the study, it was determined that Il-6 (of anti-inflammatory cytokines), TNF- α , c-reactive protein are more informative biomarkers for prediction and diagnosis of Necrotizing. The level of Il-6 was above the 7-8 times the level of TNF- α , 31.4 times, the level of c-reactive protein 16.2 times ($p < 0.001$) as compared with a control group.

Research revealed reduced cellular and humoral-immune markers in children with NEC: IgA – 2-3 times, IgM– 1.7 times, IgG– 2.4 times, the T and B-lymphocytes respectively 1.3 and 12,7 times.

Probiotic 'Biopron' in drip form has been used in the complex treatment of NEC. After the beginning of enteral feeding patient, this probiotic was prescribed in the form of 6 drops a day at meal times. As a result of the complex therapy of clinical signs were removed, the basic indicators of immune and cytokine status have been improved.

Format 60 x 84 1/16
Sifariş № 616.Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

АЙТЕН АЛОВСАТ ГЫЗЫ РЗАЕВА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ
НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА
У НОВОРОЖДЕННЫХ**

3220.01 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015