

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ KÖRPƏLƏRDƏ
MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİNDƏ
VAZOREQULYATOR FAKTORLARIN KLİNİKİ
ƏHƏMİYYƏTİ**

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Təranə Arif qızı Əsədova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi

almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

BAKİ– 2024

Dissertasiya işi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun "Pediatriya" kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

Tibb elmləri doktoru., professor
Aslan İsmayıl oğlu Həsənov

Rəsmi opponentlər:

Tibb elmləri doktoru., dosent
Fatimə Oqtay qızı Seyidbəyova

Tibb elmləri doktoru
Adilə Sabir qızı Hacıyeva

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Məryəm Arif qızı Rzayeva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurası

Dissertasiya Şurasının sədri:



Tibb elmləri doktoru, professor
Vəsadət Əli Əzizov oğlu

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:



Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Törə Akif qızı Sadiqova

Elmi seminarın sədri:



Tibb elmləri doktoru, dosent
Səbinə Zöhrab qızı Qarayeva



İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.Yenidoğulmuşlarda, xüsusən də vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə qeydə alınan patologiyaların strukturunda əhəmiyyətli yeri mərkəzi sinir sisteminin (MSS) perinatal hipoksik zədələr tutur və hadisələrin 60-85% -ni təşkil edir. ÜST-nın məlumatına görə, xəstəliyin gedişatının ağırlığından asılı olaraq, mərkəzi sinir sisteminin hipoksik işemik zədələnməsi uşaqlarda əlilliyin sonrakı inkişafının əsas səbəbidir^{1;2;3}. Əlillik strukturunda HİE 50 – 80% aralığında tərəddüd edir^{4;5}. Ağır nəticələr təkcə ananın sağlamlıq durumundan və perinatal faktorların mövcudluğundan, MSS-nin hipoksik-işemik zədənin ağırlığından deyil, eyni zamanda körpənin hestasiya yaşından da asılıdır^{6;7;8}.

Hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) 5 yaşa qədər uşaqlarda letallıq səbəbləri arasında beşinci yeri tutur⁹. HİE zamanı letallıq

¹ Брыскина, Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатальных поражений центральной нервной системы недоношенных детей. // Ж. Вестник ТГУ. – 2013, т.18, вып. 6, - с. 3312-3314

² Долинина, А.Ф., Громова Л.Л., Копылова Е.Р. Исходы перинатальных повреждений центральной нервной системы гипоксического генеза у недоношенных детей. // Ж. Педиатрический вестник Южного Урала. – 2014. № 1-2, - с. 44-47

³ Guidelines on Prevention and Management of Preterm Birth. Momhan/Pag/Epmaeknt/ 5 O1f 6pr.E2t3er(Mg Ubir)-Teh Pub-lished in 2023, - 39 p.

⁴ Радзинский, В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова, И.В. с соавт. Преждевременные роды – нерешенная проблема XXI века. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020, - том 27, -№4, - с. 27-37

⁵ DiStefano, M., Bajaj, L., Delaney, C., Dietz, R. et al. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE). // Clinical Pathway. – 2021, - p. 1-11

⁶ Armour, E.A., Curcio, A.M., Fryer R.H. et al. Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: An Updated Preclinical and Clinical Review. //J. Neurobiology. - 2020, - vol. 4, issue 3, - p. 1-15

⁷ Gopagondanahalli, K.R., Li J., Fahey M.C. et al. Preterm hypoxic-ischemic encephalopathy. // J. Frontiers in Pediatrics. – 2016, - vol.4, - p. 1-10.

⁸ Hou, X., Yuan Z., Wang X. et al. Peptidome analysis of cerebrospinal fluid in neonates with hypoxic-ischemic brain damage // J. Mol. Brain. - 2020, - vol. 13(1), - p.1-13

⁹ Blencowe, H., Cousens, et al. Born Too Soon. The global epidemiology of 15 million preterm births. // J.Reproductive Health. – 2013, – vol. 10(suppl.1) – p.1-14.

50%-ə çatır. Letallıq hadisələrinin əksəriyyəti körpələrin həyatının ilk həftəsində baş verir və əsasən çoxlu orqan çatışmazlığı ilə əlaqədar olur. HİE sirkulyator və hemik hipoksiyanın inkişafı ilə serebral hipoperfuziya da daxil olmaqla mürəkkəb bir prosesdir. Bu proseslər metabolik, neyrosirkulyator, reoloji pozulmalar fonunda baş verir. Ağır keçən HİE-dan sonra uşaqların 80%-ə qədəri sonradan ciddi nevroloji xəstəliklərə məruz qalırlar¹⁰.

Hestasiya yaşı 28 həftədən 36 həftəyə qədər olan yenidöğülmuşlərdə əhəmiyyətli dərəcədə daha tez-tez MSS-nin zədələnməsi – 41,6%, hipertenziv-hidrosefalik sindromlar - 10,7%, konvulsiv sindrom - 5,95% müşahidə olunur. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə NSQ tədqiqatları ilə 34,5% hallarda beynin periventrikulyar, ventrikulyar zonalarında və ağ maddədə struktur dəyişiklikləri, 12% hallarda I-IV mərhələdə KDQ, periventrikulyar kistlər, PVL isə müvafiq olaraq 8% hallarda aşkar edilmişdir, bu göstəricilər həmin körpələr qrupunda nəticələrin qənaətbəxş olmadığını göstərir. Hal-hazırda beynin hipoksik-işemik zədələnməsinin patogenetik mexanizmlərinin müəyyən edilməsi məsələsi və sinir sisteminin zədələnməsinin ağırlığını adekvat şəkildə əks etdirən vazorequlyator markerlərin axtarışı aktual olaraq qalır.

Bu baxımdan, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə baş beyin zədələrinin diaqnostikasının perspektivli istiqamətlərindən biri bioloji mayelərdə endotel və neyron funksiyalarını əks etdirən müxtəlif biomarkerlərin səviyyələrinin müəyyən edilməsidir. Elmi ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərir ki, azot oksidi (NO) normal endotel funksiyasının saxlanması üçün həlledici rol oynayır. Bu zaman o, vazorelaksant təsir göstərməklə yanaşı, hüceyrədaxili siqnalın tənzimlənməsində də iştirak edir, eyni zamanda, həm presinaptik, həm də postsinaptik neyronları birləşdirir. Məlumdur ki, azot oksidi 3 izoformada mövcud olan, neyronlarda, astrositlərdə və endoteliasitlərdə ekspressiya olunan və yalnız mikrolia ilə aktivləşən azot oksidi sintaza (NOS) tərəfindən hasil olunan birləşmədir. Həmçinin o da

¹⁰ Зарубина А.А., Михеева Н.Н., Филиппов Е.С. соавт. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии. // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. – 2017, - том 2, № 2(114), - с. 99-101

məlumdur ki, NOS-nın endotel forması (eNOS3) neyroprotektor funksiyaya malikdir və bu funksiya NO-vasitəçiliyi ilə baş beyin perfuziyasının artması vasitəsilə realizə olunur. Eyni zamanda, neyronal NOS (nNOS1) tərəfindən hasil olunan NO oksigenin reaktiv formaları ilə reaksiya verir, sonradan oksidləşdirici stress, apoptoz fenomeni, neyrotrofik faktorların sintezinin pozulması inkişaf edir.

Beləliklə, son onilliklər ərzində vaxtından əvvəl doğuşlar problemi bütün dünyada yarımçıq doğulmuş körpələrin letallığının əsas səbəbi olmuşdur. Dünya statistikasına görə, vaxtından əvvəl doğuşlar 11,1% hallarda qeydə alınır, letallıq halları isə 70%-ə çatır, bu məlumatlar problemin ciddiliyini vurğulayır, həmçinin birgə səylər və əlaqələndirilmiş beynəlxalq fəaliyyət tələb edən innovativ həllərin tapılmasını aktuallaşdırır. Serebrovaskulyar pozulmaların patogenezdə MSS-nin zədələnməsi ilə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə vazoregulyasiya sistemlərindəki dəyişikliklərin xarakteri haqqında praktiki olaraq heç bir məlumat yoxdur. Sözsüz ki, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsində körpələrin hestasiya yaşı, baş-beyindəki morfoloji dəyişikliklərin xarakteri, serebralhemodinamikasının vəziyyəti mühüm rol oynayır. Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsində vazorequlyator mexanizmlər kompleksinin hestasiya yaşından asılı olaraq öyrənilməsi aktualdır və elmi və praktiki maraq kəsb edir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqat obyektı olaraq MSS zədələnmiş vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlar seçilmişdir. Müşahidə predmeti MSS patologiyasının formalaşmasında vazorequlyator mexanizmlərin (azot oksid sintazalarının) öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsində vazorequlyator mexanizmlərin rolunu öyrənmək.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın inkişafının ante- və intranatal risk faktorlarını təhlil etmək.

2. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin hestasiya yaşından asılı olaraq azot oksid sintaza sisteminin (eNOS və nNOS) xüsusiyyətlərini öyrənmək.
3. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə HİE-nin ağırlığı ilə NO-sintazanın səviyyəsi (eNOS və nNOS) arasında əlaqəni müəyyən etmək.
4. Neyron və endotel azot oksid sintazasının (eNOS və nNOS) MSS zədələrinin xarakterinə təsirini təyin etmək (KDQ, PVL).
5. Mərkəzi sinir sisteminin işemik və ya hemorragik zədələrinin inkişafının nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək üçün klinik-anamnestik və laborator-instrumental tədqiqat metodları kompleksində qiymətləndirmə və proqnoz cədvəlini hazırlamaq.

Tədqiqat metodları. Orqan və sistemlərin funksional vəziyyətinin ümumi kliniki tədqiqatları aparılmış (Dubowits L şkalası, Q.M.Dementyeva və YV.Korotkova şkalası və Ballard şkalası üzrə hestasiya yaşının postnatal qiymətləndirilməsi), Hoepffnes W., Rauntenbach M. şkalası üzrə morfofunksional qeyri-yetkinliyin parametrləri müəyyən edilmişdir. Ensefalopatiyanın gedişatının ağırlığı Sarnat H.B. şkalası ilə müəyyən edilmişdir. Laboratoriya tədqiqatları (hematoloji, biokimyəvi testlər: qan qazları, natrium, kalium, kalsium, maqnezium, albumin), vazorequlyator faktorların, xüsusilə azot oksid sintazasının (eNOS və nNOS) markerləri immunferment metodla öyrənilmişdir. Instrumental tədqiqat metodları tətbiq edilmişdir: döş qəfəsi orqanlarının rentgen diaqnostikası (RH), NSQ, damar sisteminin dopplerografiya tədqiqi, ExoKQ, EKQ. Nevroloji status qiymətləndirilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

- qadının sağlamlıq durumundan asılı olaraq ağır mamalıq və ginekoloji anamnez, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın inkişafı üçün antenatal və intranatal risk faktorlarının formalaşmasına şərait yaradır.
- vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın progressivləşməsi, başvermə tezliyi və klinik gedişatının ağırlıq dərəcəsi hestasiya yaşından, keçirdiyi bətn daxili hipoksiyadan və işemiyadan birbaşa asılıdır.

- azot oksidi sintazası sisteminin (eNOS, nNOS) və NO-nun aktivləşməsi, hestasiya müddətindən və serebral işemiyənin ağırlığından asılı olaraq, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə HİE zamanı vazorequlyator mexanizmlərin pozulmasını göstərir.
- qan zərdabında eNOS, nNOS və NO-nun aktivləşməsi damar yatağının endotelinin zədələndiyini, neyrogenezin pozulduğunu KDQ və PVL-nin meydana gəlməsi ilə MSS –nin zədələndiyini göstərir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- Vaxtından əvvəl doğulmuş yenidoğulmuşlarda HİE-nin əmələ gəlməsi üçün ante- və intranatal risk faktorları təhlil edilmiş və dəqiqləşdirilmişdir. Körpələrdə MSS patologiyasının formalaşmasında ananın reproduktiv sağlamlıq durumunun əsas rol oynadığını göstərilmişdir.
- MSS-nin zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsi nəzərə alınmaqla, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin hestasiya yaşından asılı olaraq kliniki və laborator tədqiqatlara dair məlumatlar verilmişdir.
- Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə HİE-nin gedişatının ağırlığı ilə NO-sintaza səviyyəsi arasında əlaqə aşkar edilmişdir.
- İlk dəfə olaraq vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə hestasiya yaşından asılı olaraq azot oksid sintaza sisteminin xüsusiyyətləri tədqiq edilmişdir. MSS zədələrinin inkişafında endotel, neyron sintaza və azot oksidinin rolu göstərilmişdir. Körpələrdə MSS-nin zədələnməsi zamanı vazorequlyator faktorlar öyrənilmişdir.
- MSS-nin zədələnməsinin nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək üçün alqoritm hazırlanmışdır. Həmçinin MSS-nin işemik və ya hemorragik zədələrinin inkişafının nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək üçün klinik-anamnestic və laborator-instrumental tədqiqat metodlarının qiymətləndirmə-proqnozlaşdırma cədvəli hazırlanmışdır.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti:

- MSS zədələndikdə vazorequlyator sistemdə eNOS və nNOS azot oksidi sintazalarının aktiv ekspressiyası ilə ifadə olunan fəsad baş verir.

- eNOS və nNOS-un aktivləşməsi qan zərdabında NO-nun aktivləşməsinə gətirib çıxarır, bu da damar yatağının endotelinin zədələnməsini, neyrogenizin pozulmasını göstərən həmin markerləri müəyyən etmək zərurətini yaradır.
- eNOS, nNOS, NO markerləri serebral işemiyanın ağırliq dərəcəsini qiymətləndirmək üçün diaqnostik meyarlar kimi qiymətləndirilir ki, bu dayarımçıq doğulmuş körpələrdə MSS-nin zədələnməsində vazorequlyator faktorların rolunu müəyyən etməyə imkan verir.
- MSS-nin işemik və hemorragik zədələnmələrinin nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək üçün klinik-anamnestik və laborator-instrumental tədqiqat metodları kompleksi üzrə qiymətləndirmə-proqnozlaşdırma cədvəli hazırlanmış və alqoritmi verilmişdir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiyanın əsas müddəaları “Təhsil və elm məsələləri” Beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Rusiya, Tambov, 2021), A.M.Əliyevə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2021), “Müasir təbabət: yeni yanaşmalar və aktual tədqiqatlar” elmi-praktik konfransında (Moskva, 2023) məruzə edilmişdir. İşin ilkin müzakirəsi kafedralarası iclasda aparılmışdır (kafedralar “Pediatriya”, “Anesteziologiya və reanimatologiya”, “Nevrologiya və klinik neyrofiziologiya” 05.07. 2023-cü il protokol №2 və işin aprobasiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin Dissertasiya Şurasının Aprobasiya Seminarında ----- (----- 2024, protokol №-- həyata keçirilmişdir

Nəticələrin tətbiqi. Alınan nəticələr neonatologiya şöbəsinin praktikasında və Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Pediatriya kafedrasında tədris prosesində tətbiq edilir.

Nəşrlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 6-siməqalə, 4-ü tezis olmaqla 10 elmi iş dərc edilmişdir.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya işi 171 səhifədə təqdim edilmişdir, 10 cədvəl, 22 şəkil, 2 sxemlə illustrasiya olunmuşdur, giriş (9308 işarə), ədəbiyyat icmal (56779 simvol), material və metodlar (8575 simvol), şəxsi tədqiqatın nəticələri (Fəsil III - 57392 simvol və IV Fəsil - 37987 simvol), alınmış nəticələrin müzakirəsi (33288 simvol), nəticələr (1350

simvol), praktik tövsiyələr (1157 simvol) bölmələrindən ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısına 171 xarici və 10 yerli mənbə daxildir. Simvolların ümumi sayı (boşluqlar, cədvəllər, şəkillər, sxemlər və ədəbiyyat siyahısı nəzərə alınmadan) 205836 ədəddir.

TƏDQIQATIN MATERIALLARI VƏ METODLARI

Tədqiqat işi 2017-2022-ci illərdə K.Y.Fərəcəva adına Azərbaycan Respublikası Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr, reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində və Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun doğum evində yerinə yetirilmişdir. MSS-nin perinatal zədələnməsi (PZ) olan müxtəlif hestasiya yaşlarında (h/y) 102 vaxtından əvvəl doğulmuş körpə müayinə edilmişdir. Ağır mamalıq anamnezi olan analardan doğulmuş vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin müayinəsi aparılmışdır. Körpələr 2 əsas qrupa bölünmüşdür: I qrupa hestasiya yaşı 35-37 həftə olan HİE ilə vaxtından əvvəl doğulmuş 56 körpə; II qrupa hestasiya yaşı 28-34 həftə və ya daha az olan HİE ilə vaxtından əvvəl doğulmuş 46 körpə daxil edilmişdir. III Nəzarət Qrupuna (NQ) $n=30$ şərti sağlam vaxtından əvvəl doğulmuş körpə daxil edilmişdir. Körpələrin müayinəsi klinik, laborator diaqnostik və instrumental metodlardan istifadə edilməklə aparılmışdır. Kliniki üsullara aşağıdakılar aiddir: hestasiya yaşının postnatal qiymətləndirilməsi (Dubowits L. şkalası, Dementyeva G.M. və Korotkova E.V. şkalası, Ballard şkalası), morfofunksional yetkinsizliyin parametrləri (Hoepffnes W., Rauntenbach M. şkalası), orqan və sistemlərin funksional vəziyyətinin təhlili. Neonatal ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsi körpənin həyatının ilk 24 saati ərzində Sarnat H.B. şkalası üzrə aparılan qiymətləndirmənin nəticələrinə əsasən müəyyən edilmişdir. Laborator tədqiqat metodlarına hematoloji (hemoqramma, hemostaz), biokimyəvi testlər (KOS, Na, K, Ca, Mg, zülal, albumin, qlükoza, CRP) daxil edilmişdir. Instrumental tədqiqat metodları: döş qəfəsi orqanlarının RH-diaqnostikası, NSQ, damar sisteminin dopplerografiyası, ExoKQ, EKQ. MSS-nin PZ diaqnozu antenatal anamnez məlumatlarına, uşağın həyatının ilk 2-3 həftəsində xəstəliyin kliniki simptomlar kompleksinə və MSS-nin zədələnməsinin patognomonik əlamətlərinin müəy-

yən edilməsinə əsaslanır.Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr nevropatoloq, oftalmoloq, göstəriş olduqda - kardioloq, otolarinqoloq, cərrah tərəfindən müayinə olunmuşlar. Anaların müayinəsi terapevt tərəfindən aparılmışdır. Vazorequlyator mexanizmlərin öyrənilməsi “Human eNOSImmunoassay R&D System reagent dəstindən (kat. № DEN00, BioXimMak QSC, Moskva) istifadə edərək immunoferment (İFA) metodu ilə endotelial azot oksid sintazasının (eNOS) təyini vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Azot oksidin neyronal sintazası (nNOS) Human nNOSImmunoassay R&D System reagent dəstindən (BioXimMak QSC, Moskva) istifadə edərək İFA metodu ilə müəyyən edilmişdir. Biometrik metod (statistik emal STATISTICA-10 proqram paketindən istifadə edilməklə aparılıb, qrafiklər ORIGIN-7 proqramından istifadə edilməklə qurulmuşdur). $p<0,05$; $p<0,01$ və $p<0,001$ olduqdaməlumatlar arasındakı fərqlər statistik dürtü hesab edilmişdir, bu isətibbi-bioloji tədqiqatların tələblərinə cavab verir.

ŞƏXSİ TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Tədqiqata müxtəlif hestasiya yaşında olan HİE-lə 102 vaxtından əvvəl doğulmuş körpə cəlb edilmişdir, onlar iki əsas qrupa ayırılmalı (I qr. n=56; II qr =46 vaxtından əvvəl doğulmuş HİE-lı körpə). I dərəcəli vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar qrupu 36-37 həftəlik hestasiya yaşında - 49(48,1%), bədən kütləsi 2290 ± 185 qr, boyu $43,5\pm1,5$ sm; IIdərəcəli vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar qrupu 34-35 həftəlikhestasiya yaşında 32(31,4%),bədən kütləsi 1625 ± 125 q., boyu $42,7\pm1,8$ sm;III dərəcəli vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar qrupuhestasiya yaşı 30-33 həftə, bədən kütləsi 1350 ± 150 q, boyu $41,3\pm1,9$ sm;IV dərəcəli vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar qrupu 28 həftəlikhestasiya yaşında 32(31,4%), bədən kütləsi 1020 ± 105 q, boyu $7,4\pm1,2$ sm olan körpədən ibarət olmuşdur.

Yaşı 35-ə qədər analar tərəfindən 72 (70,6%) körpə; 35 yaşdan yuxarı isə - 30 (29,4%) körpə doğulmuşdur. Təkrar doğan qadınların faizi yüksək olmuşdur - 65 (63,7%) hadisə; ilk dəfə doğanların payına müvafiq olaraq 37 (36,7%) hadisə düşmüşdür. Kişi cinsindən olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpə 53 (52%); qadın cinsindən

olanlar müvafiq olaraq 49 (48%) təşkil etmişdir. Bətdaxili xroniki hipoksiya 41 (40,2%) hallarda qeydə alınmışdır. 20 (19,6%) vaxtından əvvəl doğulmuş körpədə asfiksiya, 11 (10,8%) körpədə göbək bağının dolanması qeyd edilmişdir.

Körpələrin vəziyyətini düzgün qiymətləndirmək məqsədilə tərəfimizdən anaların sağlamlıq vəziyyəti öyrənilmişdir. Anamnez məlumatlarına görə, analarda aşağıdakı ekstragenital patologiyalar qeydə alınmışdır: 19(18,6%) halda anemiya; 11(10,8%) sidik-cinsiyyət orqanlarının xəstəlikləri; 5(4,9%) endokrin xəstəlikləri; 5 (4,9%) preeklamsiya, 3(2,9%) aşağı ətrafların varikoz genişlənməsi; 15(14,7%) kəskin virus infeksiyalar; nevrozlar müvafiq olaraq 5 (4,9%) halda. Ginekoloji xəstəliklər də müşahidə olunmuşdur: 11(10,8%) qadında yumurtalıqların disfunksiyası; 4(0,4%) qadında əlavələrin xroniki iltihabi xəstəlikləri, 3(2,9%) qadında yumurtalıqların endometriozu; 8 (7,8%) qadında uşaqlıq boynunun ektopiyası; 3(2,9%) qadın-da endometrit. 8 (7,8%) halda anamnezdə özbaşına düşüklər qeydə alınmışdır. 1(0,9%) halda ekstrakorporal mayalanma sonrası hamiləlik olmuşdur. 5 (4,9%) qadında vaxtından əvvəl doğuşlar qeydə alınmışdır. 2 (1,96%) halda müxtəlif inkişaf qüsurlu uşaqların doğulması qeyd olunmuşdur. 5 (4,9%) qadında əvvəlki hamiləlikdən olan körpələr bətdaxili inkişaf geriliyi ilə doğulmuşdur. 2 (1,96%) qadının anamnezində inkişaf qüsuru olan uşaqların doğulması qeyd edilmişdir. Tibbi abort 19 (41,3%) halda qeydə alınmışdır. 46 (45%) halda hipertenzion vəziyyətlər, 29 (28,4%) qadında fetoplasental çatışmazlıq (FPI) müşahidə olunmuşdur. Həmçinin 5 (4,9%) halda plasentanın vaxtından əvvəl qopması baş vermiş və bu səbəblə hamiləliyin pozulması təhlükəsi 14 (12,7%) qadında qeydə alınmışdır.

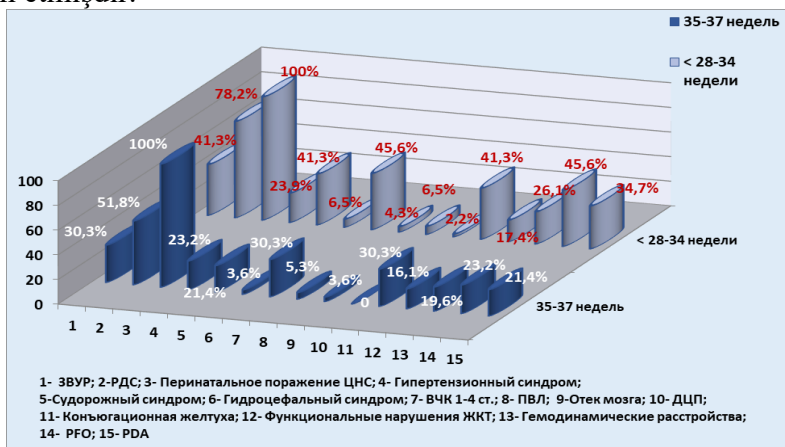
Beləliklə, HİE-nin baş verməsində dölün antenatal, intranatal amilləri həlledici əhəmiyyət daşıyır. Ana tərəfindən ağır mama-ginekoloji anamnez, hamiləliyin və doğuşun gedişatı, fetoplasental qan dövrünün xüsusiyyətləri və s. əsas rol oynayır, bu isə yuxarıda göstərilən amillərin körpələrdə mərkəzi sinir sistemi patologiyasının inkişafı riski qrupuna aid edilməsinə əsas verir.

Hestasiya yaşından (h/y) asılı olaraq körpələrin anamnezini təhlil edərkən qeyd etmək lazımdır ki, onlardan 49-u (48%) h/y36-37

həftə olan, 25-i (24,5%) müvafiq olaraq 33-34 həftə; 19-u (18,7%) 32-33 həftə olan körpələrdir. Faizlə ən kiçik göstərici h/y 34-35 həftə olan körpələrdə müvafiq olaraq 7(6,9%) halda qeydə alınmışdır, <28 həftə - 2 (4,3%) halda müşahidə olunmuşdur. I qrupdakı körpələrin bədən kütləsi $2112,5 \pm 362,5$ qr; II qrupda - $1207,5 \pm 292,5$ qr. təşkil etmişdir.

Körpələrin doğulandan sonrakı 1-ci dəqiqədə vəziyyətinin Apqar şkalası üzrə qiymətləndirilməsi belə olmuşdur: I qrupda $4,37 \pm 0,06$ bal; II qrupda $3,58 \pm 0,07$ bal; 5-ci dəqiqədə müvafiq olaraq, I qrupda $6,04 \pm 0,1$; II qrupda $5,45 \pm 0,07$ bal. 27 (26,5%) körpə CPAP-a; 17 (16,7%) SAV cihazına; 28 (27,4%) körpə parenteral qidalanmaya qoşulmuşdur.

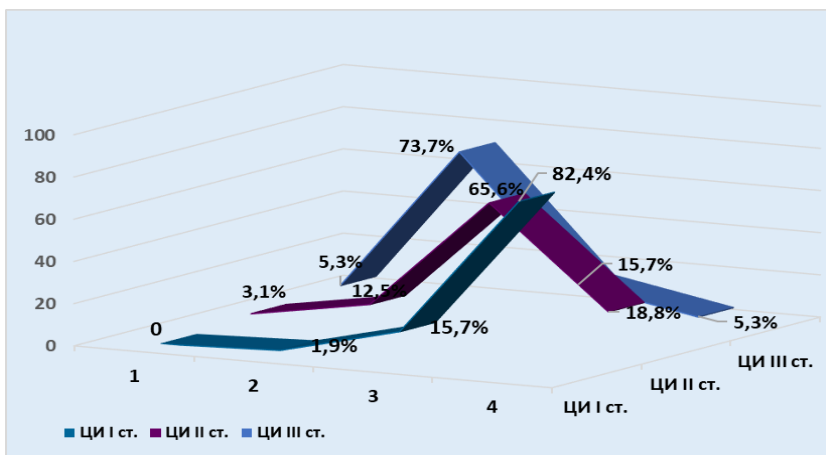
Şəkil 1-də vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə klinik simptomların və sindromların rastgəlmə tezliyinin diaqramı təqdim edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, 100% hallarda MSS-in PZ diaqnozu qoyulmuşdur. Bu körpələrdə aşağıdakı klinik əlamətlər və sindromlar müşahidə edilmişdir: RDS - 65 (63,7%); BDİL - 36 (35,3%); hipertenziya sindromu - 24 (23,5%) hal; konvulsiv sindrom - 31 (30,4%) hal; KDQ-nın I-IV mərhələsi – 38 (37,2%) (şək. 1). Qeyd etmək lazımdır ki, körpələrdə RH tədqiqatı ilə təsdiqlənmiş tənəffüs orqanlarının zədələnməsi onların həyatının ilk günlərindən RDS şəklində davam etmişdir.



Şəkil 1. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə klinik simptomların və sindromların rastgəlmə tezliyinin diaqramı

PVL və beyin ödemi praktiki olar ki, eyni tezliklə diaqnozlaşdırılmışdır, müvafiq olaraq 5 (4,9%) halda PVL, 5 (4,9%) halda beyin ödemi. Yalnız bir halda uşaq serebral iflici müşahidə olunmuş və bu da 0,9% təşkil etmişdir. Həmçinin 36 (35,2%) halda konyuqasiya olunmuş sarılıq, 23 (22,5%) halda hemodinamik pozğunluqlar müşahidə olunmuşdur, PFO açıq oval axarı (botall axarı) - 34 (33,3%) halda; açıq aorta axarı (PDA) - 28 (27,4%) halda qeydə alınmışdır. 17 (16,6%) halda mədə-bağırsaq traktının funksional pozuntuları qeydə alınmışdır. Körpələrdə MSS zədələnməsinin klinik mənzərəsində aşağıdakı təzahürlər müşahidə edilmişdir: narahatlıq (28,2%) hallarda; hipersteziya (11,2%); depressiya sindromu (53,4%); əllərin və çənənin tremoru (33,7%); ayağın klonusu (8,3%) halları; əzələ tonusunda və reflekslərdə dəyişikliklər: distoniya - 38,2% hallarda, hipertonus 13,5%, hipotoniya - 11,2%; Moro, Babinski spontan refleksləri 48,3% hallarda güclənir, qeyri-sabit - 19,2%, zəifləmiş oral avtomatizm refleksləri (OAR) 34% hallarda, şiddətli göz simptomatikası: ekzoftalmos - 37,2%; Graefe "+" simptomu 19%; keçici çəpgözlük - 8,6% hallarda; üfqi nistaqm müvafiq olaraq 7,9% hallarda. Klinik mənzərədə həmçinin qeyd edildi: adinamiya, şüurun pozulması, ağırli monoton qışqırıq, klonik qıcolmalar. NSQ tədqiqatları zamanı beyin damarlarının artan pulsasiyası, yan mədəciklərin simmetrik dilatasiyası, periventrikulyar sahənin exogenliyinin artması, yan mədəciklərin genişlənməsi, periventrikulyar bölgədə KDQ qeydə alınmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, nevroloji əlamətlər həyatın ilk günlərindən müşahidə olunmuşdur.

Hidrocefaliyası olan uşaqların dopplerografiya tədqiqatları damarların rezistentlik indeksinin (RI) artdığını, beyin damarları vasitəsilə qan axınının sürətində artım olduğunu göstərdi, bu da arteriyaların uzanmasına və onların lümeninin daralmasına gətirib çıxaran ventrikulyar dilatasiya ilə izah olunur. KDQ olan körpələrdə dopplerografik tədqiqatların nəticələrinə görə, ön beyin arteriyası boyunca qan axınında yavaşlama müşahidə olunur, 13,7% hallarda zədələnmiş tərəfdə qan axınının maksimum xətti sürətinin sürətlənməsi qeydə alınır.



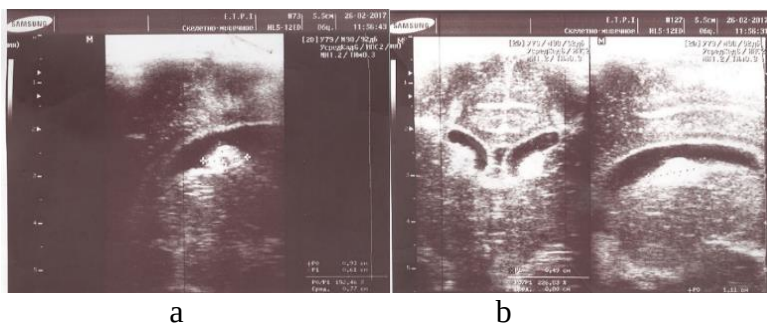
Şəkil 2. Serebral işemiyalı (Sİ) vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin paylanmasının diaqramı

Şəkil 2-də serebral işemiyası olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin hestasiya müddətindən asılı olaraq paylanmasının müqayisəli diaqramı verilmişdir. Ekstremal aşağı (EABK) və aşağı bədən kütləsi (ABK) ilə doğulan körpələrin sağlamlıq vəziyyəti tərəfimizdən ayrıca təhlil edilmişdir. Bu uşaqlarda RDS müxtəlif ağırlıq dərəcəli tənəffüs çatışmazlığı simptomları ilə davam etmişdir. 100% hallarda hipotermiya, nəfəs darlığı, hipoksemiya, qanda $\text{PaO}_2 < 40$ mm Hg azalması, ikincili apnoe, perioral və akrosiyanoz müşahidə olunmuşdur. Ağciyərlərdə auskultativ olaraq tənəffüsün zəifləməsi fonunda krepitasiyaedici xırıltılar eşidilmişdir. RH təsvir pnevmatizasiyanın “bəyaz ağ ağciyərlərə” qədər azalmasını göstərir. Respirator dəstəyə daxildir: CPAP, mexaniki ventilyasiya, surfaktantoterapiya.

Beləliklə, hestasiya yaşı $< 28-30$ həftə olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə yüngül Sİ (I dərəcə) halları aşkar edilməmişdir. III dərəcəli serebral işemiyə əksər hallarda hestasiyanın 28-30 həftəsində (5,3%) və 30-33 həftəsində (73,7%) yeni doğulmuş uşaqlarda müşahidə olunmuşdur, II dərəcəli işemiyanın ən böyük hissəsi hestasiyanın 34-35 həftəsində doğulmuş körpələrin payına düşmüşdür, hestasiyanın 36-37 həftəsində erkən doğulmuş

körpələrdə isə 82,4% hallarda I dərəcəli serebral işemiya qeydə alınmışdır.

MSS-nin hipoksik-işemik xarakterli PZ-si hipoksiyanın şiddətindən, beynin serebral işemiyasının (Sİ) şiddətindən və körpənin yetkinliyindən asılı olmuşdur. Təsnifatına uyğun olaraq Sİ-nin yüngül forması (I mərhələ) 51 (50%) hallarda, Sİ-nin orta ağır forması (II mərhələ) - 32 (31,4%), Sİ-nin ağır forması (III mərhələ) 19 (18,6%) hallarda qeydə alınmışdır. H.B.Sarnat təsnifatına görə. Sİ-nin yüngül formasının klinik təsvirində hipertenziv sindrom, orta dərəcəli hiperkapniya, hipoksemiya və asidoz yer alır. Doppleroqrafik şəkil beynin magistrallıq damarları vasitəsilə qan axınının sürətinin kompensator xarakterli artımını göstərmişdir. Sİ-nin orta ağır forması zamanı bu kateqoriyadan olan körpələrdə kəllədaxili təzyiqin artması, qıcolmalar, hipertoniya, apnoe və MSS-nin sıxışdırılması sindromu qeyd edilir. Doppleroqrafiyada diastolik sürətin artması, ön beyin arteriyasının hipoperfuziyası əlamətləri və Rİ-nin azalması müşahidə edilmişdir. MSS-nin ağır gedişatlı PZ-inin, Sİ-nin III mərhələsinin klinik təsvirində qıcolmalar, beyin sıxılması sindromu, tənəffüs ritminin pozulması, gözdə nevroloji simptomlar, beyin ödemi yer almışdır. Sİ-nin III mərhələsində olan körpələrdə BDİL müşahidə edilmişdir. Doppleroqrafik təsvirdə dayanıqlı serebral hipoperfuziya, diastolik sürətin azalması və Rİ-nin artması əks olunmuşdur. Mərkəzi sinir sisteminin KDQ ilə təzahür olunan hipoksik-hemorragik zədələnmələri körpələrin tez-tez məruz qaldığı çox ciddi problemdir. Vurğulamaq lazımdır ki, h/y 24-25 həftə olan körpələrdə 6,8%, h/y 26-29 həftə olan körpələrdə - 5,9%, h/y 28-29 həftə olanlarda - 4,9%, h/y 30 həftə olanlarda - 2,9% hallarda KDQ aşkar edilmişdir. subepidemiya qanaxma ilə I mərhələ PVQ 9 (8,8%) halda baş verib, II mərhələ PVQ- 5 (4,9%), III mərhələ PVQ – müvafiq olaraq 3 (2,9%) hallarda qeydə alınmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, körpələrin hestasiyayaşına nə qədər aşağı olarsa, HİE-nin gedişatı bir o qədər şiddətli olur. NSQ məlumatlarını xarakterizə edərək, qeyd etmək lazımdır ki, 4,9% hallarda periventrikulyar zonalarda exogenik sıxlığın artması, maddəciklərin genişlənməsi, maddəciklər ətrafında beynin ağ maddəsinin qırışması görüntülənir.



Şəkil 3 (a; b). Neyrosonografik tədqiqat.

Subependimal zonada solda 9x6 mm, sağda 11x6,5 mm tromb görüntülənir. Beynin yetkinləşməməsi əlamətləri. Kəllədaxili qanaxma, I mərhələ. Periventrikulyar leykomalasiya. Vaxtından əvvəl doğuş, III mərhələ. (öz müşahidəsi)

Şəkil 3-də ekstremal aşağı bədən çəkisi olan vaxtından əvvəl doğulmuş bir körpədə NSQ təsviri göstərilmişdir. Körpələrin həyatının ilk həftəsində qıcolmalar müşahidə edilir. 11,2% hallarda tonik xarakterli qıcolmalar qeyd edilir. Klonik qıcolmalar hestasiya yaşı 34-36 həftə olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə baş vermişdir. Hemodinamik pozuntular mikrosirkulyasiyanın pozulması, periferik və mərkəzi sianoz, ürək fəaliyyətinin ritminin pozulması, ödem sindromu, dəri örtüyünün mərmərləşməsi, “ağ ləkənin” 3 saniyədən çox davam etməsi ilə özünü göstərmişdir. Müşahidə edilən bütün körpələrdə ağciyərlərin və mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi nəticəsində yaranan hemodinamik pozuntular tərəfimizdən ikinci dərəcəli kimi qiymətləndirilmişdir. Hepatobiliar sistemdə aşağıdakılar müşahidə edilmişdir: 36(35,2%) konyuqativ sarılıq hadisəsi, 18(17,6%) meteorizm, qeyri-sabit nəcis şəklində dispeptik sindrom hadisəsi, 12 (11,8%) qusma hadisəsi. Beləliklə, araşdırmalarımız göstərdi ki, HİE ilk növbədə beyin və ağciyərlərə təsir edir, bu da nevroloji və somatik pozuntuların inkişafına imkan yaradır. Öldə edilən nəticələr uşaq serebral iflici, HİE, vegetativ-visseral pozuntular sindromu, beyin ödemi, konvulsiv və hidrosefalik sindromlar, KDQ (PVQ, PVL) kimi mərkəzi sinir sisteminin davamlı pozuntularının olduğunu göstərir. Aparılan təhlillər nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, HİE-nin klinik mənzərəsinin yaranması və inkişafı birbaşa anaların sağlamlıq vəziyyətindən, yəni ağırlaşmış

mamalıq-ginekoloji faktorların olmasından, fetoplasentar fonun xarakterindən asılıdır. Qeyd etmək vacibdir ki, HİE-nin ən ağır klinik gedişatı EABK olan vaxtından çox əvvəl doğulmuş körpələr üçün xarakterik olmuşdur.

İstisna deyil ki, perinatal dövrün patologiyasının formalaşmasında patogenetik mexanizmlərin funksional çatışmazlığı hipoksik və işemik proseslərin inkişafında əsas rol oynaya bilər. Əlbəttə ki, bu məsələlər endotel və neyron funksiyalarını yerinə yetirən vazorequlyator markerlərin patogenetik aspektləri ilə bağlıdır. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə MSS patologiyasının inkişafına səbəb olan hipoksik-işemik proseslərin patogenezinə azot oksidi sistemi mühüm və həlledici rol oynayır. Bununla əlaqədar olaraq, hestasiya yaşı nəzərə alınmaqla 71 vaxtından əvvəl doğulmuş körpənin azot oksid sintaza sistemlərini tədqiq etmişik. Körpələr 3 qrupa ayırılmışdır, I qrup I dərəcəli Sİ-1 olan 20 vaxtından əvvəl doğulmuş körpədən ibarət idi. II qrupa II dərəcəli Sİ-1 olan 32 vaxtından əvvəl doğulmuş körpə daxil edilmişdir. III qrup III dərəcəli Sİ-1 olan 19 vaxtından əvvəl doğulmuş körpədən ibarət olmuşdur. IV nəzarət qrupuna $n=20$ şərti sağlam körpə daxil edilmişdir. Aparılmış tədqiqat zamanı h/y 30-33 həftə olan körpələrdə eNOS səviyyəsində artım müşahidə edilmişdir. Xüsusilə, uşağın həyatının ilk 3 günündə eNOS səviyyəsi IV qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə $8,6 \text{ IU/ml}$ $2,11 \pm 0,004 \text{ IU/ml}$ olmuşdur. İlk 3 günə müqayisədə eNOS səviyyəsinin bir qədər $7,5 \text{ IU/ml}$ azalmasına baxmayaraq, 5-7-ci sutkalarda bu göstərici IV qrupdakılardan 5 dəfə yüksək olmuşdur - $1,98 \pm 0,01 \text{ IU/ml}$ ($p < 0,05$). eNOS səviyyəsinin aktivləşməsi 34-35 həftəlik h/y olan körpələrdə də müşahidə edilmişdir: nəzarət qrupu ilə nisbətə müvafiq olaraq $8,92 \pm 0,12 \text{ IU/ml}$ və $7,77 \pm 0,11 \text{ IU/ml}$ (1-3 və 5-7-ci günlərdə) ($p < 0,05$).

Hestasiya yaşı 36-37 həftə olan I qrup uşaqlar üçün eNOS müvafiq olaraq $9,79 \pm 0,14 \text{ IU/ml}$ və $6,36 \pm 0,09 \text{ IU/ml}$ (1-3 və 5-7 günlərdə) diapazonunda müəyyən edilmişdir. NQ-da bu göstərici $2,11 \pm 0,004 \text{ IU/ml}$ və $1,98 \pm 0,01 \text{ IU/ml}$ ($p < 0,05$) diapazonunda qeydə alınmışdır (1-3; 5-7 günlərdə). Müqayisəli təhlilin nəticələrinə görə, II qrupa daxil olan körpələrdə eNOS sintaza səviyyələri statistik düürüst müəyyən edilmiş intervallarda tərəddüd edir, h/y 28-30 həftə

olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə endotelial sintaza 1-3 5,82 IU/ml, 5-7-ci günlərdə müvafiq olaraq 5,42 IU/ml təşkil etmişdir ($p<0,05$). II qrupdakı 30-33 həftəlik körpələrdə eNOS-nın müəyyən artımı qeyd edilmişdir: ilk 3-cü və 5-7-ci günlərdə $6,52\pm0,18$ IU/ml və $6,08\pm0,15$ IU/ml. H/y 34-35 həftə olan körpələrdə eNOS-nın nəzarət qrupunun göstəricisi ilə müqayisədə yüksək aktiv ekspressiyası müşahidə edilmişdir: ilk 3 gündə $6,68\pm0,009$ IU/ml və 5-7 günlərdə $6,08\pm0,15$ IU/ml ($p<0,05$), halbuki, nəzarət qrupunda bu göstəricilər müvafiq olaraq $2,11\pm0,004$ IU/ml və 5-7-ci günlərdə $1,98\pm0,01$ IU/ml təşkil etmişdir. 36-37 həftəlik uşaqlar üçün eNOS kəmiyyətləri ilk 3 gündə $6,28\pm0,12$ IU/ml, həyatın 5-7-ci günlərində isə $4,93\pm0,05$ IU/ml təşkil etmişdir. III qrupda HİE-nin ağır forması olan uşaqlar üçün eNOS səviyyəsində artım xarakterik olmuşdur. Nümunə kimi qeyd edək ki, 28-30 həftəlik körpələrdə bu göstəricinin kəmiyyəti həyatın ilk üç günündə 6,76 IU/ml, 5-7-ci günlərdə isə müvafiq olaraq 5,90 IU/ml təşkil etmişdir ($p<0,05$). Həmçinin hestasiyanın 30-33 həftəsində olan körpələr üçün 1-3-cü günlərdə eNOS $7,12\pm0,03$ IU/ml diapazonunda müəyyən edilmişdir ki, bu da müvafiq olaraq nəzarət qrupunun göstəricilərindən iki dəfə çoxdur - $2,11\pm0,004$ IU/ml. 5-7-ci günlərdə eNOS səviyyəsi bir qədər azalmış - $5,12\pm0,03$ IU/ml, lakin nəzarət qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq $1,98\pm0,01$ IU/ml yüksək olmuşdur ($p<0,05$).

Beləliklə, hestasiya yaşı nəzərə alınmaqla müqayisəli analiz neyronal sintazanın səviyyəsində statistik əhəmiyyətli artım aşkar etmişdir. Ağır kliniki gedişatlı HİE-sı olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə endotelial sintazanın səviyyələri həm həyatın ilk 3 günündə, həm də 5-7-ci günlərində NQ-nun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə daha yüksək olmuşdur.

Hestasiya yaşı 30-33 həftə olan körpələrdə nNOS göstəricisi həyatın ilk 3 günündə $38,2$ nkmol /l və 5-7-ci günlərdə müvafiq olaraq - $36,4$ nkmol /l təşkil etmişdir ($p<0,05$). Hestasiya yaşı 34-35 həftə olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə ilk 3 gündə nNOS konsentrasiyası $36,08\pm0,15$ nkmol/l aralığında müəyyən edilmiş, həyatın 5-7-ci günündə bu göstəricinin səviyyəsi $33,8\pm0,3$ nkmol/l qədər azalmışdır. I dərəcəli serebral işemiyalı 36-37 həftəlik körpələrdə ilk 3 gündə nNOS-nın səviyyəsi

36,9±0,13 nkmol /l həddində tərəddüd etmişdir, bu, NQ-nun göstəricisindən yüksək olmuşdur (17,22±0,10 nkmol/l).

Həyatın 5-7-ci günlərində sözügedən qrupdakı körpələrdə neyron sintazanın səviyyəsi NQ-nun 14,09±0,14 nkmol/l göstəricisi ilə müqayisədə müvafiq olaraq 33,6±0,2 nkmol/l ($p<0,05$) təşkil etmişdir. II qrupdakı körpələrdə də nNOS –nın artımı müşahidə olunur. Hestasiya yaşı 30-33 və 36-37 həftəolan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr üçün, NQ-nun dəyərləri müqayisədə, nNOS konsentrasiyasının artması səciyyəvi olmuşdur. Bu körpələrin həyatının ilk 3 günündə nNOS səviyyəsi 43,3±0,85 nkmol/l və 39,35±0,53 nkmol/l diapazonunda dəyişmişdir, nəzarət qrupunun müvafiq göstəriciləri ilə (17,22±0,10 nkmol/l) müqayisədə ($p<0,05$). 5-7-ci günlərdə yuxarıdakı qeyd olunan hestasiya yaşlı körpələrdə nNOS səviyyəsində cüzi azalma müşahidə olunmuş və NQ (14,09±0,14 nkmol/l) ilə müqayisədə müvafiq olaraq 38,2±0,44 nkmol/l və 32,83±0,41 nkmol/l təşkil etmişdir ($p<0,05$).

İlk 3 gündə h/v 34-35 həftə olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə nNOS-nın səviyyəsində artım qeydə alınmış və 37,7±0,20 nkmol/l təşkil etmişdir, NQ-da isə bu göstərici müvafiq olaraq 17,22±0,10 nkmol/l olmuşdur ($p<0,05$). Həmçinin, III qrupda nNOS səviyyəsində nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə artım müşahidə edilmişdir, 30-33 həftəlik hestasiya yaşlı körpələrdə həyatın ilk üç günündə nNOS səviyyəsi 46,04±0,4 nkmol/l; həyatın beşinci - yeddinci günündə nNOS səviyyəsi 38,2±0,4 nkmol/l diapazonunda, NQ-da isə nNOS göstəricisi müvafiq olaraq 17,22±0,10 nkmol/l və 14,09±0,14 nkmol/l (1-3, 5-7-ci günlər) olmuşdur ($p<0,05$). 34-35 həftəlik körpələrdə ilk 3 gündə neyronal sintazanın səviyyəsi 43,5±0,4 nkmol/l, sonra həyatın 5-7-ci günlərində - 41,65±0,3 nkmol / l təşkil etmişdir. 28-30 və 36-37 həftəlik vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə ilk 3 gündə nNOS səviyyəsi 46,9 nkmol/l və 43,4 nkmol/l intervalında dəyişmişdir, 5-7-ci günlərdə isə müvafiq olaraq 38,6 nkmol/l və 40,3 nkmol/l olmuşdur ($p<0,05$). Beləliklə, sözügedən göstəricinin səviyyəsində artım bütün qrup körpələr üçün səciyyəvi olmuşdur.

Müxtəlif hestasiya yaşında olan körpələrdə NQ ilə müqayisədə, periferik qanda azot oksidinin (NO) səviyyəsində artmağa doğru

sapmalar olması da aşkar edilmişdir. Müqayisəli statistik təhlil I qrupdakı körpələrdə NO səviyyəsinin bir qədər artıq olduğunu göstərdi. Xüsusən hestasiya yaşı 30-33 həftə olan uşaqlarda NO səviyyəsi 36,1 mmol/l (1-3 günlərdə) və 29,7 mmol/l (5-7 günlərdə) diapazonunda qeyd edilmişdir. Hestasiya yaşı 34-35 həftə və 36-37 həftə olan körpələrdə periferik qanda bu göstəricinin səviyyəsində tərəddüetmələr demək olar ki, eyni tezliklə aşkar edilmişdir. Belə ki, h/y 34-35 həftə olan körpələrdə NO səviyyəsi $27,1 \pm 0,17$ mmol/l (1-3 günlərdə) və $26,8 \pm 0,2$ mmol/l (5-7 günlərdə) intervalında, h/y 36-37 həftə olan körpələrdə isə NO səviyyəsi $27,7 \pm 0,11$ mmol/l (1-3 gün) və $26,9 \pm 0,13$ mmol/l (5-7 gün) intervalında tərəddüd etmişdir. Orta ağır formalı HİE-sı (II qrup) olan körpələri xarakterizə edərkən qeyd etmək lazımdır ki, h/y <28-30 həftə; 30-33 həftə və 36-37 həftə olan körpələrdə həyatın 1-3-cü günlərində nəzarət qrupu ilə müqayisədə NO həcmnin artması aşkar edilmişdir. Periferik qanda azot oksidin (NO) səviyyəsi əsasən belə olmuşdur: 1-3-cü günlərdə 49,2 mmol/l (<28-30 həftə); $40,1 \pm 0,7$ mmol/l (30-33 həftə); $33,1 \pm 0,5$ mmol/l (34-35 həftə); $36,1 \pm 1,08$ mmol/l (36-37 həftə). Nəzarət qrupunda isə NO səviyyəsi aşağı olmuş, müvafiq olaraq - $23,3 \pm 0,4$ mmol/l ($p < 0,05$) təşkil etmişdir. Həyatın 5-7-ci günlərində NO səviyyəsi 38,3 mmol/l (<28-30 həftə); $36,1 \pm 0,7$ mmol/l (30-33 həftə); $29,2 \pm 0,3$ mmol/l (34-35 həftə); $31,1 \pm 0,4$ mmol/l (36-37 həftə) olmuş, NQ-na nisbətə - müvafiq olaraq $20,3 \pm 0,3$ mmol/l ($p < 0,05$) olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, ağır formalı HİE-sı (III qrup) olan körpələr üçün xarakterik olan NO səviyyələri h/y-dan asılı olmayaraq nəzarət qrupunun göstəricilərindən 2 dəfə yüksək olmuşdur. Xüsusilə, NO yüksək səviyyəsi 1-3-cü günlərdə 62,9 mmol/l (<28-30 həftə); $55,01 \pm 0,5$ mmol/l (30-33 həftə); $50,6 \pm 1,3$ mmol/l (34-35 həftə); 46,7 mmol/l (36-37 həftə) qeydə alınmışdır, NQ-da isə NO səviyyəsi müvafiq olaraq $23,3 \pm 0,4$ mmol/l ($p < 0,05$) olmuşdur. Həyatın 5-7-ci günlərində NO 58,6 mmol/l (< 28-30 həftə); $52,3 \pm 0,3$ mmol/l (30-33 həftə); $46,8 \pm 0,5$ mmol/l (34-35 həftə); 41,2 mmol/l (36-37 həftə) intervallarında müəyyən edilmişdir. Nəzarət qrupunda bu göstərici ilk 3 gündə - $20,3 \pm 0,4$ mmol/l, 5-7-ci günlərdə isə müvafiq olaraq $20,3 \pm 0,3$ mmol/l təşkil etmişdir ($p < 0,05$).

Aparılmış tədqiqat əsasında yeni doğulmuş körpələrdə MSS-nin PZ-nin inkişaf algoritmi yaradılmışdır (sxem 1), bu algoritim əsas risk faktorlarını, klinik gedişatın xüsusiyyətlərini və informativ laboratoriya və instrumental tədqiqat üsullarını əhatə edir.

Verilən sxemdə HİE-nin biokimyəvi proseslərinə təsiri əks olunmuşdur. Bu prosesləri üç mərhələyə ayırmaq olar. Birinci mərhələdə əsas diqqət ananın ağır mamalıq və ginekoloji anamnezinə, hamiləlik və doğuşun gedişatına, o cümlədən körpələrdə bətn daxili və ya intranatal hipoksiya və ya doğuş zamanı asfiksiya hallarına yönəldilmişdir. Bu faktorlar müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik hipoksiya və işemiyanın meydana gəlməsinə səbəb olur. Bunun nəticəsində biokimyəvi proseslərin pozulması, ATF itkisi və ATF-dən asılı ion nəqli nasosların bloklanmasına səbəb olur. Ca^{2+} ionlarının hüceyrələrə daxil olması baş verir. ATF-dən asılı ion nəqli nasosların bloklanması Ca^{2+} ionlarının hüceyrədən xaric edilməsinin gecikməsinə gətirib çıxarır. Nəticədə N-metil-D-aspartat NMDA-nı aktivləşdirən nörotransmitterlər sərbəst buraxılır, sərbəst radikalların çıxması ilə hüceyrənin eksitotoksitesini təhrik edən glutamatin sərbəst qalması baş verir. Bununla da, azot oksidinin sintazası (NOS) sisteminin vazorequlyator mexanizmləri işə salınır. Aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, qanda oksigenin kifayət qədər olmaması səbəbi ilə meydana gələn hipoksemiya və beyin qan dövranının azalması fonunda meydana çıxan işemiya nəticəsində beyin hüceyrələri məhdud miqdarda O_2 alır, bu da beynin toxuma hipoksiyasına səbəb olur. Hhipoksiya və işemiya endotel, neyron sintazaların ekspressiyasının aktivləşdirilməsinə səbəb olur. Beynin endotel və neyron hüceyrələrində baş verən proseslər NO ekspressiyasının güclənməsinə gətirib çıxarır. Bu proseslər nəticəsində beyin qan dövranının pozulması baş verir. Nəticədə serebral işemiya inkişaf edir və içemik prosesin gedişatı ağırlaşdıqca vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə ciddi nevroloji fəsadların meydana gəlmə riski daha yüksək olur. Beləliklə, beyin qan dövranının pozulmasının əsas səbəblər hipoksiya və baş beyin işemiyasıdır ki, onların da tənzimləmə mexanizmi damar, sinir və qarşılıqlı autorequlyator proseslərdən birbaşa asılıdır. Bu iki proses, azot oksidi sintazası ilə tənzimlənən signal yolu vasitəsilə bir-birinə sıx bağlıdır və meydana gələn

hipoksiya və işemiya nəticəsində dəyişə və ya bloklana bilər. Hamiləliyin və doğuşun ağır keçməsi, fetoplasentar çatışmazlıq, ağırlaşmış hamiləlik, sosial-bioloji və mama-ginekoloji faktorlar, eləcə də ekstragenital və somatik patologiyalar dölnün fetoplasentar qan dövrəsinə təsir edə bilər. Bu faktorlar dölnün orqanizmində oksigen mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur ki, bu da öz növbəsində hipotenziyaya və metabolik və ya respirator xarakterli asidozun yaranmasına gətirib çıxarır.

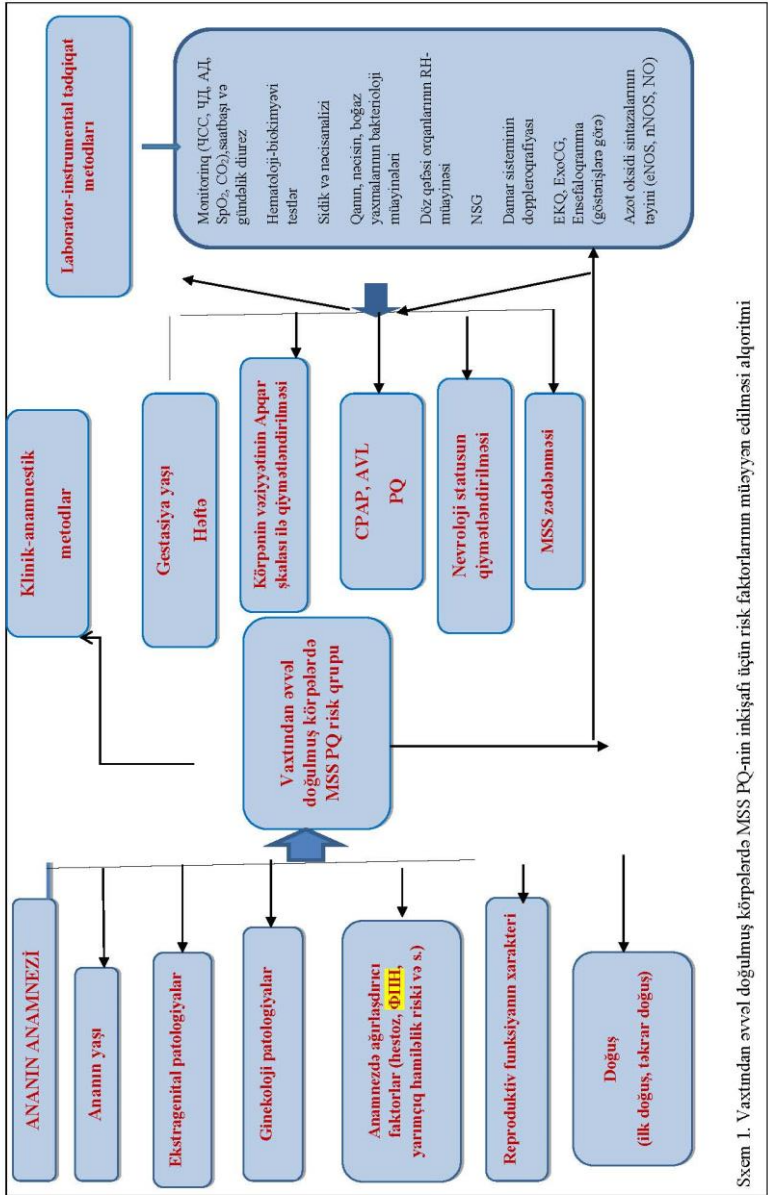
Qeyd etmək lazımdır ki, hal-hazırda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın profilaktikası üçün spesifik metodlar mövcud deyil. Bu səbəbdən də, işemik prosesin davam etmə müddəti nə qədər uzun olarsa, kompensator mexanizmlərin tükənməsi bir o qədər bariz olur. Nəticədə meydana gələn hipotenziya nəinki serebran perfuziya və qan dövrəsinin azalmasına səbəb olur, eləcə də beyin işemik zədələnməsinə gətirib çıxarır. Baş verən proseslər nəticəsində beyin hüceyrələrində enerji defisiti meydana gəlir. Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, intranatal asfiksiya zamanı vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə ya metabolik asidoz, ya da respirator və ya qarışıq sidoz meydana gəlir ($\text{pH} < 7,0$). Körpənin ümumi vəziyyətinin Apqar şkalası üzrə göstəricisinin aşağı olması, qıcolma, halsızlıq, həyəcan sindromu, nevroloji göz simptomlar, əzələ hipotoniyası kimi nevroloji simptomlar, eləcə də tənəffüz pozulması sindromu, ürək çatışmazlığı və digər əlamətləri ümumiləşdirərək hipoksik-işemik ensefalopatiya adı altında birləşdirməyə imkan verir. Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə morfofunksional yetişkinlik səviyyəsinin aşağı olmasının nəzərə alınması ilə yuxarıda sadalanan dəyişikliklər nə qədər aydın görünərsə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın gedişi də bir o qədər ağır olur.

Təəssüf ki, aparılan tədqiqat göstərdi ki, endotelial və neyronal disfunksiya serebral damarların və beyin neyronlarının qeyri-spesifik reaksiyası kimi özünü büruzə verir, həm vazokonstriktor, həm də vazodilatator maddələrin formalaşmasında disbalansla təzahür olunur, bu da serebral damarların tonusunun tənzimlənməsi proseslərinin, homeostazın pozulmasına, həmçinin neyronların funksional vəziyyətində və neyron əlaqəsində dəyişikliklərə gətirib çıxarır. Nəticədə, azot oksidi sintazalarının

əmələ gəlməsi və beynin vəziyyətinə qeyri-adekvat reaksiyanın inkişafı səbəbindən beyin damarlarının endotelində həm struktur, həm də funksional dəyişikliklər baş verir. Beləliklə də, azot oksidi sintazalarının artan ekspressiyası mərkəzi hemodinamikanın pozulmasına gətirib çıxarır, hipoksiyanın və işemiyənin baş beyinə təsiri NO sintaza sistemini aktivləşdirən vazorequlyator proseslərin kaskadına təkan verən tətikləyici mexanizm kimi xidmət göstərir. Patogenezin bütün aspektləri HİE-nin hipoksiya və beyin işemiyəsi səbəbindən bütövlükdə hüceyrələrin və toxumaların oksigen aclığı fonunda baş verən serebrovaskulyar disfunksiyaya və damar distrofiyası mexanizmlərinə əsaslandığını göstərir.

Qarşıya qoyulan vəzifələrə müvafiq olaraq biz qiymətləndirmə-proqnoz tik cədvəl təqdim etmişik. Bu cədvəldə müxtəlif gestasiya yaşlarında vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə mərkəzi sinir sisteminin işemik və ya hemorragik zədələnməsinin inkişafı üçün nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək üçün klinik-anamnestik və laborator-instrumental tədqiqat metodları toplanmışdır. Təqdim olunan cədvəl mərkəzi hemodinamikanı nəzərə alaraq, həm klinik, həm də damar tənzimləyicisinin real vaxtda istinad dəyərlərini təyin etməyə imkan verməklə, gələcəkdə strategiyaların tərtib edilməsinə yönəldilmiş tədqiqatların həyata keçirilməsi üçün faydalı olacaqdır. Cədvəldə təqdim olunan göstəriciləri sinir sistemi patologiyalarının inkişafının prediktorları kimi qəbul etmək olar. Bu, uzunmüddətli perspektivdə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin sağlamlığı ilə bağlı nəticələrin proqnozlaşdırılması və yaxşılaşdırılması məqsədi ilə tədqiqatların aparılmasına imkan verəcək. Beyin zədələnməsinin aşkar edilmiş patofizioloji mexanizmləri HİE olan bir körpədə qeyri-qənaətbəxş uzaqlaşmış proqnozun - əlillik yaradan psixonevroloji patologiyanın inkişafının əhəmiyyətli dərəcədə qarşısını almağa və ya azaltmağa imkan verir. Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş körpədə sinir sisteminin perinatal zədələnməsinə səbəb olan dölnün hipoksik vəziyyəti və doğuş zamanı asfiksiya hamiləliyin və doğuşun ciddi fəsadıdır. HİE mühüm klinik əhəmiyyətə malikdir, belə ki, qeyri-

qənaətbəxş nəticələrin baş verməsi əlilliyi formalaşdırmaqla həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir, bu isə problemin ciddi sosial əhəmiyyətini müəyyən edir. Bununla əlaqədar olaraq, qadının preqravida hazırlığına riayət edilməsi, risk faktorlarının, həm hamiləlikdən əvvəl, həm də hamiləlik dövründə patologiyaların vaxtında aşkar edilməsi, profilaktik tədbirlər və effektiv müalicə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr arasında nevroloji pozuntuların, əlillik və ölüm hallarının faizini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa imkan verir.



Sxem 1. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə MSS PQ-nin inkişafı üçün risk faktorlarının müəyyən edilməsi algoritmi

Mərkəzi sinir sisteminin işemik və ya hemorragik zədələnməsinin inkişafı üçün nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək məqsədi ilə klinik, anamnestik və laboratoriya və instrumental tədqiqat metodları kompleksi üçün qiymətləndirmə və proqnoz cədvəli

Nö	Risikfaktorları	Rastgəlmətezliyi, %
I	Anamnestikkontent	
	Anadaekstragenitalxəstəliklər	
	Anemiya	18,6%
	Kəskinvirusinfeksiyaları	14,7%
	Sidiksistemixəstəlikləri	10,8%
	Preeklampsiya	4,9%
	Nevroz	4,9%
	Endokrinxəstəliklər	4,9%
	Aşağıətraflarınvarikozgenişlənməsi	2,9%
	Anadaginekoloji xəstəliklər	
	əlavələrinxronikiiltihabixəstəlikləri	0,4%
	Yumurtalıqlarındisfunksiyası	10,8%
	Kolpit	12,7%
	Uşaqlıqboynueroziyası	7,8%
	Uşaqlıqboynuendometriyası	2,9%
	Endometrioz, yumurtalıqlardakistoz	2,9%
	Ananınreproduktivfunksiyası	
	Anamnezdəöz-özünəaçılış	7,8%
	Anamnezdətibbiabort	41,3%
	Anamnezdəvaxtındanəvvəldoğuş	4,9%
	EKO-dansonrahamiləlik	0,9%
	Əvvəlkihamiləlikdənəbtəndaxiliinkişafdanqalmailədoğulanuşaqlar	4,9%
	Carihamiləliyingedişatı	
	Hipertenzion vəziyyət	45%
	Fetoplasentarçatıçmazlıq	28,4%
	Yarımçıqhamiləlikriski	13,7%
	Suyunəzəlməsi/suyunəzəlməsi	12,7%
	Dölyanısuynəvaxtındanəvvəlboşəlməsi	4,9%
II	Tədqiqatınlaborator-instrumentalkontenti	
	Tədqiqatmetodları	parametrlər, göstəricilər, markerlər
	Monitoring	ÜDT, BDT, AT, SpO ₂ , pCO ₂

	Saatbaşıvəgünlükdüirez		Vaxtındanəvvəldoöulmuşbütü nkörpələrə	
	Laboratorvə instrumental tədqiqatüsulları		Rastgəlmətezliyi, %	
	Hemoqramma		Qanınümumianalizi	
№	Riskfaktorları		Rastgəlmətezliyi, %	
	Biokimyəvianalizlər		Qanınürşu-qələvitérkibi, natrium, kalium, kalsium, maqnezium, albumin, protein C-reaktivzülalvə s.	
	sidikvənəcisinmüayinəsi		Vaxtındanəvvəldoöulmuşbütü nkörpələrə	
	Qanın, nəcisin, boğazyaxmalarınınbakteriolojimüayinələri		-	
	nevroljistatusunqiyəmtəndirilməsi		-	
	döşqəfəsi orqanlarınınRHdiagnotikasi		-	
	NSG		-	
	Damarsisteminindopplerografiyası		-	
	EKQ, ExoKQ		-	
	Ensefaloqramma		Göstərişəgörə	
III	İmmunfermentanalizi (İFA)			
	endotelsintaza		eNOS	
	neyronsintaza		nNOS	
	azotoksidi		NO	
IV	MSS-inişemikvəhemorragikzədələnməsinininkışafıüçünriskfaktorları			
	Vaxtındanəvvəldoğulmuş HIE – likörpələrinmüayinəsiningestasiyayaşındanasılıolarəqklinikvəanamnestikməzmunu			
	gestasiyayaşı 36-37 həftə		48%	
	gestasiyayaşı 34-35 həftə		6,9%	
	gestasiyayaşı 33-34 həftə		24,5%	
	gestasiyayaşı 32-33 həftə		18,7%	
№	Riskfaktorları		Rastgəlmətezliyi, %	
	gestasiyayaşı<28 həftə		1,96%	
V	MSS-in işemikvəhemorragikzədələnməsinin risk faktorları			
	Gestasiyayaşı (həftə)		35-37 həftə n=56	< 28 - 34 həftə n=46
			35,5±1,5	30,5±3,5
	Apqarşkala sııləqiyəmtə əndirmə	1 dəq.	4,37±0,06	3,58±0,07
		5 dəq.	6,04±0,1	5,45±0,07
	pH		7.27±0,005	7,15±0,01
	CPAP		25%	28,2%
	AVL		4,3%	19,6%
	Bətdaxilihipoksiya		41,2%	
	Asfiksiya		19,6%	

	Göbəkbağınınboyunətrafinadolması		10,8%
	BDİQ		35,3%
№	Risikfaktorları	Rastgəlmətezliyi, %	
	RDS		63,7%
	Tükənməsindromu		53,4%
	Patent foramen ovale (botallovoxarı) (PFO)		33,3%
	Patentaortakanalı(PDA)		27,4%
	Hipertensionsindrom		23,5%
	Hemodinamikpozğunluqlar		22,5%
	Gestasiyayaşı	Sİ I mərhələ	Sİ II mərhələ
			Sİ III mərhələ
	<28 həftə - 30 həftə	0	3,1%
	30-33 həftə	1,9%	12,5%
	34-35 həftə	15,7%	65,6%
			15,7%

Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə MSS-nin hepoksik-işemik xarakterli zədələnməsi böyük sosial əhəmiyyətə malikdir. Belə ki, xəstəliyin ciddi fəsadları onu, müasir cəmiyyətin həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərən, aktual problemi olaraq qəbul etməyə imkan verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın formalaşmasında antenatal və intranatal risk faktorları əsas rol oynayır (ekstragenitalpatologiya - 76,5%; hamiləlik və doğuş ağırlaşmaları: hipertenzion vəziyyətlər - 45%; uşaqlıq-plasental qan dövranının pozulması - 28,4%; hamiləliyin pozulması təhlükəsi - 13,7%; dölün hipoksiyası - 40,2%; asfiksiya - 19,6%) [3;6;8;9].
2. Hestasiya yaşı 36-37; 34-35; 30-33həftə olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə endotelial, neyronal azot oksidsintazasının aktiv ekspressiyası beyin damarlarının endotelinin zədələnməsinin və neyrogenezin göstəricisidir, beyin dövranının pozulmasına, müxtəlif ağırlıqlı beyin işemiyasının yaranmasına səbəb olur.
3. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə HİE-nin ağırlığı azot oksidi sisteminin aktivləşməsi ilə- endotelial, damar (eNOS), neyronal (nNOS) disfunksiya ilə əlaqədardır, bu da vazokonstriksiyaya və beyin damarlarının vazodilatasiyasına səbəb olmaqla azot oksidinin (NO 3 dəfə) ekspressiyasının artmasına gətirib çıxarır ($p<0,05$) [6;7].

4. HİE zamanı eNOS, nNOS və NO-nun aktivləşməsi damar yatağının endotelinin zədələnməsinə, beyin qan dövrünün pozulmasına səbəb olur, bədən kütləsi ekstremal aşağı və aşağı olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda ciddi nəticələrə gətirib çıxarır [4:6:7;8].
5. Klinik, anamnestik və laborator-instrumental tədqiqat metodları kompleksinə əsaslanan qiymətləndirmə və proqnozlaşdırma cədvəli informativ xarakter daşıyır və vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə mərkəzi sinir sisteminin isemik və hemorragik zədələnməsinin inkişafının prediktoru kimi çıxış edən nisbi risk faktorlarını əks etdirir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Qadınlarda antenatal və intranatal risk faktorları (sosial-bioloji faktorlar, mamalıq və ginekoloji amillər, ekstragenital, somatik patologiyalar, hamiləliyin və doğuşun gedişatı və ağırlaşmaları, fetoplasentar qan dövrünün vəziyyəti) onların sağlamlıq durumunda aşkar edilmiş pozuntuları aradan qaldırmaq məqsədi ilə preq gravidar müayinənin gücləndirilməsi zərurətini diktə edir, bu, hamiləlik, doğuş, doğuşdan sonrakı və perinatal dövrlərin ağırlaşma riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa və ya aradan qaldırmağa imkan verəcək.
2. Endotelial (eNOS), neyronal (nNOS) azot oksidi sintazaları və NO azot oksidi serebral isemiyanın ağırlığını qiymətləndirmək üçün diaqnostik meyar kimi qəbul edilə bilər ki, bu da vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə HİE zamanı qeyri-qənaətbəxş uzaqlaşmış proqnoz - əlillik yaradan psixonevroloji patologiyanın inkişafının, əhəmiyyətli dərəcədə qarşısını alacaq və ya azaldacaq.
3. Nisbi risk faktorlarını müəyyən etmək üçün klinik-anamnestik və laboratoriya-instrumental tədqiqat metodları kompleksi üçün təqdim olunan qiymətləndirmə-proqnoz cədvəli vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda isemik və ya hemorragik MSS zədələnməsinin inkişafının erkən proqnozlaşdırılması üçün əlavə, qeyri-invaziv, informativ kontent kimi istifadə edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. Əsədova, T.A. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda perinatal dövr patologiyalarının formalaşmasında hipoksik və iltihabi inkişafının patogenetik mexanizmləri / T.A.Əsədova, S.A.Hüseynova, S.F. Əli-zadə, Xəlilova G.A. // - Bakı: J. Müasir Ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri. 2017, cild 4, № 4, - səh.9-19
2. Гасанов, А.И., Асадова, Т.А. Современный взгляд на перинатальное поражение центральной нервной системы у новорожденных детей (обзор литературы). // - Bakı: MilliNevrologiya Jurnalı. 2017, № 2(12), - стр. 17-22
3. Асадова, Т.А. Роль патогенетических механизмов в формировании патологии центральной нервной системы перинатального периода у новорожденных детей. // - Bakı: Milli Nevrologiya Jurnalı. 2019, № 1(15), стр. 10-17
4. Асадова, Т.А. Роль эндотелиальной синтазы (eNOS) в патогенезе гипоксически-ишемическом поражении головного мозга у недоношенных детей. // - Полтава: Ж. Вестник проблем биологии и медицины. 2021. Выпуск 2(160), - стр. 262-265
5. Асадова, Т.А.Роль вазорегуляторных механизмов в поражении центральной нервной системы у новорожденных детей. // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2022, № 1, - səh. 24 - 31
6. Али-заде, С.Ф. характеристика и особенности состояния здоровья недоношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией / С.Ф. Али-заде, С.А. Гусейнова, Х.Ф. Алиева, Д.Т. Дадашева, Т.А. Асадова // - Bakı: J. Müasir Ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri. 2022, cild 9, № 4, - səh. 29-37
7. Асадова, Т.А. Роль вазорегуляторных механизмов в формировании патологии центральной нервной системы у недоношенных детей. // Ж. Вопросы образования и науки, - Тамбов: - 31 мая - 2021, - часть I, - с. 14-15
8. Асадова, Т.А. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы у недоношенных детей //

Материалы научно-практической конференции, посвященному дню рождения А.М. Алиева, - Баку: - 2021, - с. 145-146

9. Асадова, Т.А. Роль вазорегуляторных механизмов при патологии центральной нервной системы у недоношенных детей // «Актуальные проблемы медицины - 2021» материалы международного научно-практического конгресса посвящённого 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора Тамерлан Азиз оглы Алиева, - Баку: - 6-8 октября, - 2021, - с. 214-215

İXTİSARLARIN SİYAHISI

PFO	– Açıq oval axın
KDQ	– Kəllədaxili qansızma
HİE	– Hipoksik-işemik ensefalopatiya
USİ	– Uşaq serebral iflici
MBT	– Mədə-bağırsaq traktı
BDİL	– Bətdəxili inkişaf ləngiməsi
TƏV	– Turşu-əsas vəziyyəti
ABK	– Aşağı bədən kütləsi
PVQ	– Periventrikulyar qansızma
PVL	– Periventrikulyar leykomalyasiya
MSS PZ	– Mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnməsi
RDS	– Respirator distress sindromu
OAR	– Oral avtomatizm refleksləri
Sİ	– Serebral işemiya
MSS	– Mərkəzi sinir sistemi
TT	– Tənəffüs tezliyi
ÜİT	– Ürək ixtisarlarının tezliyi
EKM	– Ekstrakorporal mayalanma
EABK	– Ekstremal aşağı bədən kütləsi
PDA	– açıq aortal axın



Dissertasiyanın müdafiəsi 23 sentyabr 2024-cü il tarixində saat 16⁰⁰ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, ' Bakı şəh., A.Qasımzadə 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları

aak.gov.az internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 18 sentyabr 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: -----2024

Kağızın formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 39644

Tiraj: 30