

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**PERİNATAL ASFİKSİYAYA MƏRUZ QALAN UŞAQLARDA
HİPOKSİK-İŞEMİK ENSEFALOPATİYA**

İxtisas: 3223.01 – «Sinir xəstəlikləri»

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Rəhimova Leyla Rəşid qızı**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2025

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Nevrologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: Tibb elmləri doktoru, professor
Aytən Kamal qızı Məmmədbəyli

Elmi məsləhətçi: Tibb elmləri doktoru,
ə.e.x., professor
Nəsim Cəfər oğlu Quliyev

Rəsmi opponentlər: Tibb elmləri doktoru, professor
Nino (Nana) Tatişvili

Tibb elmləri doktoru
Fərxəndə Kamil qızı Balakışiyeva

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Ülkər Əsgər qızı Əsədova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.05 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

Tibb elmləri doktoru, professor
Gəray Çingiz oğlu Gəraybəyli

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Nailə Nizami qızı Abasova

Elmi seminarın sədri:

Tibb elmləri doktoru, professor
Sədaqət Qənbər qızı Hüseynova



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) ölümün, eləcə də qısamüddətli və gecikmiş xəstəliklərin mühüm səbəbi sayılır. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan 25% yenidoğulmuşlarda ağır və geriyyə dönməyən neyropsixoloji fəsadlar inkişaf edir ki, onlara əqli gerilik, serebral iflic, epilepsiya və neyrosensor çatışmazlıq aiddir. Neonatal HİE çox vaxt perinatal asfiksiyanın nəticəsində yaranır. Belə ki, perinatal dövrdə göbək ciyəsinin dolanması və ya anomal amnion mayesi, dölnün distress sindromu, asfiksiyanı və hipoksiyanı törədə bilər^{1,2,3}.

HİE-nin baş verməsi tezliyi hər 1000 diri doğuşa 3-12 təşkil edir⁴. Digər hesablamalara görə, bütün dünyada HİE-nin baş verməsi tezliyi inkişaf etmiş ölkələrdə 1000 diri doğulana görə 1-dən-3 qədər, inkişaf etməkdə olan ölkələrdə isə daha çox təşkil edir.

Lakin populyasiya və xəstəxana araşdırmaları arasında xəstələnmə barəsində olan məlumatlarda xeyli fərqlənmələr vardır.

Güman edilir ki, HİE-nin diapazonu 1000 diri doğulana görə 1/8 təşkil edir⁵.

Hipoksik-işemik ensefalopatiya multisistem patoloji prosesdir, beynin və qeyri-mərkəzi sinir sistemi orqanlarının disfunksiyasının

¹ Мамедбейли, А.К. "Гендерные особенности возрастного риска смертности от болезней нервной системы"//Казань: Казанский Медицинский журнал, 2014. vol. 95, №5,-с.703-705.

² Arnautovic, T. Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Hypothermia Treatment / T. Arnautovic, S. Sinha, AR. Laptok // Obstet Gynecol. 2024. Jan1. 143(1), p.67-81.

³ She, H-Q. Current analysis of hypoxic-ischemic encephalopathy research issues and future treatment modalities / H-Q She, YF Sun, L. Chen [et al.] // Front. Neurosci, 2023. Jun; 9. 17, 1136500.

⁴ Frajewicki, A. Perinatal Hypoxic-Ischemic Damage: Review of the Current Treatment Possibilities / A.Frajewicki, Z.Laštůvka, V.Borbélyová [et al.] // Physiological research, 2020. Dec; 31. 69(3), p.379-401.

⁵ McIntyre, S. Neonatal encephalopathy: focus on epidemiology and underexplored aspects of etiology / S. McIntyre, KB. Nelson, SB. Mulkey [et al.] // Semin Fetal Neonatal Med., 2021. Aug; 26(4), p.101265. 10.1016/j.siny.2021.101265.

monitorinqi üçün intensiv tibbi dəstək tələb edir^{6,7,8}. Perinatal asfiksiyanı keçirmiş uşaqlarda beynin inkişaf pozuntularının yüksək tezliyi beyin toxumasının oksigenləşməsinin dəyişikliklərinin vaxtında diaqnostikasının aparılmasının obyektiv metodlarının axtarılmasının və adekvat terapiyanın məqsədyönlü tətbiqinin zəruriliyini müəyyən edir. Son illər bu məqsədlə uşaqlarda qeyri-invaziv, təhlükəsiz və kifayət qədər informativ infraqırmızı spektroskopiya metodunun istifadə olunması tədqiqatçıların və klinik həkimlərin böyük diqqətinə səbəb olmuşdur. Neyromonitorinq HİE olan uşaqlar üçün mühüm diaqnostik və proqnostik informasiyanı təqdim edir. Fasiləsiz monitorinqi təmin edən metod yaxın infraqırmızı diapazonun spektroskopiyasını-YİQS (NIRS near-infrared spectroscopy), özündə ehtiva edir ki, o, beynin funksiyası barəsində və oksigenin istifadəsinə dair dəqiq və əlavə informasiyanı təqdim edir. Serebral yaxın infraqırmızı spektroskopiya qeyri-invaziv texnologiya olub, xəstənin yatağı yanında baş beynin perfuziyasının qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilir. YİQS-in köməyi ilə serebral perfuziyanın tendensiyası HİE-nin inkişaf etdikcə serebral metabolizm barəsində informasiyanı təqdim edə bilər ki, bu da baş beynin zədələnməsi dərəcəsi haqqında təsəvvür yarada bilər^{9,10}.

⁶ Inder, TE, Volpe, JJ. Hypoxic-ischemic injury in the term infant: clinical-neurological features, diagnosis, imaging, prognosis, therapy // Volpe's neurology of the newborn (Sixth Edition), 2018. p. 510–63.

⁷ 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 [и др.] // Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии. - Баку: 2022. № 03, с.29-37.

⁸ Səfərova, A.Q. Neonatal qicəlmaların müalicəsinin effektivliyinin elektroensefaloqrafik və maqnit rezonans tomoqrafik prediktorları // Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2020. №3 s. 63-69.

⁹ Pollse, O, Newberry, D. The Use of Cerebral Near-Infrared Spectroscopy in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review of the Literature. Adv Neonatal Care, 2023. Dec; 1: 23(6), -p.547-554.doi: 0.1097/ANC.0000000000001114.

¹⁰ Chock, VY. Optimal neuromonitoring techniques in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy / VY Chock, A. Rao, KP. Van Meurs [et al.] // Frontiers in Pediatrics, - 2023. Mar; 8.11, p.1138062. doi: 10.3389/fped.2023.1138062.

Bunların hamısı hazırkı işin aparılmasının məqsəduyğunluğunu diktə edir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqata anadan olandan 1 yaşa qədər vaxtında doğulmuş 120 uşaq daxil edilmişdir ki, onlardan 90 pasiyent (əsas qrup) perinatal asfiksiya keçirmiş, müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan və 30 sağlam uşaq (kontrol qrup) asfiksiya əlamətləri və MSS-nin patologiyası olmayan uşaqlar təşkil etmişdir. Tədqiqatın predmeti vaxtında doğulmuş, perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda HİE-nin diaqnostik və proqnostik meyarlarının öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi. Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş, hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda nevroloji zədələnmələrin ağırlıq dərəcəsinin öyrənilməsi, bu patologiyanın gedişinin və əqibətinin proqnozlaşdırılması.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Perinatal asfiksiyaya məruz qalan qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın anamnestik və klinik xüsusiyyətlərini öyrənmək;
2. Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda HİE-nin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq nevroloji simptomatikanı öyrənmək;
3. Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, HİE olan yenidoğulmuşlarda klinik, qanın qaz və elektrolit tərkibinin parametrlərini qiymətləndirmək;
4. Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda beynin oksigenləşməsinin xüsusiyyətlərini öyrənmək və beynin posthipoksik zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsinin təyin edilməsində serebral infraqırmızı spektroskopıyanın diaqnostik imkanlarını qiymətləndirmək;
5. Hipoksik-işemik ensefalopatiya olan uşaqlarda həyatının birinci ilində INFANIB şkalasının köməyi ilə neyro-motor inkişafını qiymətləndirmək və keçirilmiş perinatal asfiksiyadan sonra inkişaf edən hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ola biləcək uzunmüddətli nəticələrini aşkar etmək.

Tədqiqat metodları.

Klinik-anamnestik, funksional, laborator, statistik.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

- Asfiksiyaya məruz qalan yenidoğulmuşlarda serebral spektroskopiya metodu ilə serebral oksigenləşmənin göstəricilərinin təyin edilməsi zamanı aşkar edilmişdir ki, HİE-nin ağırlıq dərəcəsinin artması ilə bərabər OFTE göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli azalması nevroloji pozulmaların diaqnostik prediktoru hesab edilir.
- Letal nəticələnən pasiyentlərdə sağ qalan pasiyentlərlə müqayisədə HİE zamanı OFTE-nin aşağı qiyməti toxumalarda oksigen mübadiləsinin daha aşağı dərəcəsi haqqında xəbər verir və HİE-nin qeyri-qənaətbəxş əqibətinin informativ proqnostik göstəricisi sayılır.
- Neyromotor inkişafı qiymətləndirmək üçün İNFANİB şkalasının istifadəsi və ölümcül nəticələrin proqnostik modelin düsturun istifadəsi perinatal asfiksiyanı keçirilmiş hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda uzunmüddətli nəticələri azaltmaq üçün profilaktik tədbirlərin işlənilib hazırlanmasına imkan verəcəkdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın müxtəlif dərəcələrinin neonatal dövrdə gedişinin klinik-nevroloji və laborator-funksional xarakteristikası müqayisəli şəkildə təqdim edilmişdir;
- Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı baş beyin regionar oksigenləşməsinin və oksigen statusunun spektrometrik qiymətləndirilməsi aparılmışdır;
- Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik hipoksik-işemik

ensefalopatiya olan uşaqlarda YİQS-in monitorinqinin diaqnostik və proqnostik meyarları aşkar edilmişdir;

- Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın nevroloji nəticələrinin proqnostik amilləri təhlil edilmiş və bu uşaqlarda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq həyatının birinci ilində INFANIB şkalasının köməyi ilə neyro-motor inkişaf qiymətləndirilmişdir.
- Müvafiqlik cədvəllərinin köməyi ilə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın diaqnostik əhəmiyyətli əlamətlərinin risk amillərinin kəmiyyətə qiymətləndirilməsi HİE zamanı letal nəticələrin mühüm prediktorlarını aşkar etməyə imkan verdi. Loqistik reqressiya metoduna əsaslanmış və yüksək diaqnostik dəqiqliyə malik olan əlverişsiz nəticələrin inkişaf etməsi ehtimalının modeli işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın nəzəri və təcrübi əhəmiyyəti:

- Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş uşaqlarda həyatının birinci ilində neonatal dövrdə HİE-nin klinik gedişinin, diaqnostikasının, həmçinin proqnozunun xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir.
- Vaxtında doğulmuş uşaqlarda keçirilmiş perinatal asfiksiyanın fonunda inkişaf edən hipoksik-işemik ensefalopatiyanın YİQS monitorinqinin optimal meyarları işlənib hazırlanmışdır.
- HİE-sı olan pasiyentlərdə xəstəliyin nəticələnməsinin qiymətləndirilməsi üçün riyazi model işlənib hazırlanmışdır; HİE-sı olan vaxtında doğulmuş uşaqlarda həyatının birinci ilində neyro-motor inkişafının parametrlərinin klinik qiymətləndirilməsi zamanı nevroloji pozulmaların proqnozlaşdırılması üçün INFANIB şkalasının informativliyinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı:

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Nevrologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir. Tədqiqat K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda və Ş.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evinin bazasında yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələrinin aprobasiyası:

Dissertasiya işi üzrə materiallar bilavasitə məruzə edilmiş və Türkdilli ölkələrin 4-cü Beynəlxalq Nevrologiya Konqressində (Bakı, 19-20 dekabr, 2019-cu il); «Pediatriyanın aktual problemləri» Beynəlxalq elmi-praktik Konqressində (Bakı, 11-13 oktyabr, 2022-ci il), Özbəkistan pediatrların 9-cu Konqresi beynəlxalq iştirakı ilə “Özbəkistan Respublikasının səhiyyə sistemində islahatların müasir mərhələsində pediatriyanın aktual problemləri (Daşkənd, 4-6 oktyabr 2024-cü il (online)), Türkdilli ölkələrin 5-ci Beynəlxalq Nevrologiya Konqressində (Bakı 19-20 dekabr 2024-cü il) müzakirə edilmişdir. İşin ilkin aprobasiyası Nevrologiya, II Uşaq xəstəliklərinin kafedraların ümumi kafedralararası iclasında həyata keçirilmişdir (20.06.2024 tarixli protokol № 09). Dissertasiyanın müzakirəsi ATU-nun nəzdindəki ED 2.05 Dissertasiya şurasının elmi seminarının iclasında baş tutmuşdur (04.12.2024 tarixli protokol № 04).

Dissertasiya işinin əsas məlumatlarının dərc olunması: İşin əsas məlumatları 12 jurnal məqaləsində çap olunmuşdur, onlardan 4 məqalə xaricdə dərc olunmuşdur. Dissertasiyanın materialları üzrə 5 tezis çap edilmişdir ki, onlardan 2-i xaricdə dərc olunmuşdur.

Dissertasiyanın materiallarının təcrübədə tətbiq olunması: İşin yerinə yetirilməsi prosesində tədqiqat işinin materialları K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun təcrübə fəaliyyətində tətbiq edilmişdir. Dissertasiya işinin materiallarından Azərbaycan Tibb Universitetinin nevrologiya kafedrasının tədris prosesində və rezidentlərin hazırlığı proqramında istifadə olunur.

Dissertasiyanın ümumi həcmi və strukturu. Dissertasiya işi rus dilində kompüter mətnindən ibarət olub 179 səhifədə yazılmışdır. Dissertasiyanın ümumi həcmi 202487 simvoldan ibarətdir. Dissertasiya aşağıdakı fəsillərdən təşkil olunmuşdur: Giriş (8992 simvol); Ədəbiyyat icmal (54504 simvol); Material və metodlar (15751 simvol); Şəxsi tədqiqatların məlumatları (89375 simvol); III Fəsil -32842, IV Fəsil -16523, V Fəsil 40010; Yekun (30628 simvol); Nəticələr (2298 simvol), praktik tövsiyələr (939 simvol). Dissertasiyanın yazılışında 158 ədəbiyyat mənbəyindən

istifadə olunmuşdur, onlardan 8 azərbaycan, 150 xarici ölkə alimlərinin əsərlərinə istinad olunub. Dissertasiyada 30 cədvəl və 8 şəkil verilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Nevrologiya kafedrasında 2019-cu ildən 2023-cü ilə qədər yerinə yetirilmişdir. Materialların toplanması K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda reanimasiya və intensiv terapiya, yenidoğulmuşların patologiya şöbələrində həyata keçirilmişdir. Kontrol qrup üçün material toplanması Ş.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evinin bazasında yenidoğulmuşların fiziologiyası şöbəsində yerinə yetirilmişdir. 1 yaşa qədər 120 uşaq müayinə olunmuşdur ki, onlardan 90 pasiyent (əsas qrup) perinatal asfiksiyaya məruz qalan, müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik hipoksik-işemik ensefalopatiya olanlar və 30 sağlam uşaq (kontrol qrup) asfiksiyasız və MSS-nin patologiyası olmayan uşaqlar təşkil edir. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Etik Komitəsi tərəfindən təsdiqlənmişdir (29.12.2019 tarixli protokol №11).

Tədqiqata daxil edilmənin meyarları:

- Hestasiya yaşı 37 həftədən yuxarıdır;
- Doğulduqda bədən çəkisi 2500 qramdan çoxdur;
- Doğuş asfiksiyası vardır;

HİE-nin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq, əsas qrupda müayinə edilən yenidoğulmuşlar 3 qrupa bölünmüşlər:

- 1-ci qrup 1-ci ağırlıq dərəcəsi olan 10 (11,1%) yenidoğulmuşlar;
- 2-ci qrup 2-ci ağırlıq dərəcəsi olan 46 (51,1%) yenidoğulmuşlar;
- 3-cü qrup hipoksik-işemik ensefalopatiyanın 3-cü ağırlıq dərəcəsi olan 34 (37,8%) yenidoğulmuşlar.

Kontrol qrupa daxil edilmənin meyarları:

- asfiksiyasız və mərkəzi sinir sisteminə patologiyası olmayan vaxtında doğulmuş sağlam uşaqlar;

Anamnestik metod ananın perinatal, məməliq-ginekoloji anamnezinin toplanmasını, ailənin sosial-bioloji anamnezi, yenidoğulmuşun qidalanmasının xarakteri və tipi, uşağın qan qrupu, doğulduqda bədən çəkisi və uzunluğu və s. barəsində məlumatları özündə birləşdirir.

Klinik metoda uşağa baxış, onun somatik və nevroloji statusunun, fizioloji reflekslərinin öyrənilməsi daxildir.

HİE-nin ağırlıq dərəcəsi Stoll B., Kliegman R. modifikasiyasında (2004) modifikasiya olunmuş Sarnat N., Sarnat M. (1976) şkalası üzrə təyin edilir.

Həyatının növbəti 12 ayı ərzində uşağın inkişafının öyrənilməsi nevroloq və pediatr tərəfindən baxış aparılmasını, yanaşı gedən xəstəliklərin aşkar edilməsini nəzərdə tutur.

Uşağın həyatının birinci ili ərzində standartlaşdırılmış INFANIB (Infant Neurological International Battery - Uşaq Beynəlxalq Nevroloji Batareya) şkalasının köməyi ilə neyro-motor inkişafın qiymətləndirilməsi ilə bərabər klinik müayinələr aparılmışdır. Bu skriningin inkişafı üçün alət olub, yenidoğulmuşların və 1 aylığından 18 ayına qədər körpələrin neyromotor inkişafının qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilir. Orijinal INFANIB 5 amillə (spastiklik, vestibulyar funksiya, baş və gövdə, diz bucaqları və ayaqlar) 20 elementlərin testdən keçirilməsini nəzərdə tutur. Hər bir nöqtənin qiymətləndirilməsi qiymətləndirmə vərəqində uşağın yaşından asılı olaraq göstərilir və balların ümumi sayı körpələrin neyro-motor vəziyyətini müəyyən edir. Bu şkala uşağın vəziyyətinin 14-20 bənd üzrə 0 balıdan 5 balı qədər qiymətləndirilən testdən keçirilməsini nəzərdə tutur. Müayinə olunan uşaqlar INFANIB şkalası üzrə balların cəminə əsasən diapazonlardan birinə aid edilir: «norma», «tranzitor pozulma» və ya «patologiya».

Baş beynin perfuziyasının təyin edilməsi üçün yenidoğulmuş stasionara daxil edildikdə yəhın infraqırmızı spekroskopiya (YİQS) texnologiyasından (Somanaties İNVOS 5100S Covidien, Medtronic,

USA, 2006) istifadə edilmişdir. Bu məqsədlə spektrofotometrdən istifadə olunmuşdur. Serebral oksimetriya cihazına işıq mənbəyi, optod (fotosensor), şüalanma qeydiyyat bloku, ötürücü və kompüter modulu daxildir. Oksimetrin pediatrik ötürücüsü (somasensor) yenidoğulmuşun alnının dərisində quraşdırılır. Işıq mənbəyinin şüalanması tədqiq olunan sahəyə ötürülür ki, buradan optoddan verilən siqnal şüalanma qeydiyyat blokuna çatdırılır, sonra çeviricidə analoq emal prosesi, kompüter modula çevrilməsi və ötürülməsi baş verir ki, bu da həmin hesablamaların məlumatlarını ekrana çıxarır. Oksigenləşmə göstəricilərinin qiymətləri hər 5 saniyədən bir yenilənmişdir.

Serebral oksigenləşmə göstəricilərinin təyin edilməsi metodikasına aşağıdakılar daxildi: baş beyin qabığının damar hövzəsində hemoqlobinin oksigenlə regional doymasının (rSO_2) qiyməti, 2 saat ərzində YIQS monitorinqi ilə qeydə alınmışdır və oksigenin fraksiyalı toxuma ekstraksiyası- OFTE (FTOE fractional tissue oxygenex traction) aşağıdakı düstur üzrə hesablanmışdır $[FTOE = (SpO_2 - rSO_2) / SpO_2]$.

Baş beyin struktur xüsusiyyətləri neyrosonografiyanın məlumatları əsasında öyrənilmişdir. Neyrosonografiya bütün pasiyentlərdə həyata keçirilmişdir ki, bu zaman transkraniyal əmgək üzəri metodikadan istifadə edilmişdir. 4 MHz-dən 8 MHz tezlikdə mikrokonveksion və xətti ötürücülərdən istifadə etməklə B-rejimdə müayinələr, rəngli və energetik rejimlərdə doppler müayinəsi, böyük və kiçik əmgəklərdən olmaqla polipozision skanlama aparılmışdır. Skanlama saqittal, aksial, frontal və çəp müstəvilərdə aparılmışdır. Beyin damarlarının dopplerometriyasından istifadə edərək damarların rezistentlik indeksləri (RI) hesablamaqla ön və orta beyin arteriyalarında beyin qan axınının əsas parametrləri təyin edilmişdir. Vəziyyəti müayinə və daşınmaga imkan verən uşaqlara beyin MRT-si çəkilib. Qıcolma tutmaları olan uşaqlara elektroensefaloqramma müayinəsi keçirilmişdir. Periferik qanın hematoloji müayinəsində hemoqlobinin, hematokritin səviyyəsi, periferik qanın formalı elementlərinin sayı təyin edilmişdir.

Qanın turşu-qələvi vəziyyəti (TQV) uşağın neonatal dövrdə stasionara daxil olması anında qiymətləndirilmişdir. Yenidoğulmuşların qanının qaz tərkibi və qanın su-duz (elektrolit) tarazlığı təhlil edilmişdir. Hidrogen ionlarının (pH) qatılığı qiymətləndirilməklə turşu-qələvi vəziyyətinin (TQV) göstəriciləri və qanın qazlarının parsial gərginliyi, karbon qazının ($p\text{CO}_2$) və oksigenin ($p\text{O}_2$) parsial təzyiqinin, bikarbonatın (HCO_3) konsentrasiyasının, qanın oksigenlə doymasının dərəcəsi (S_pO_2) təyin edilmişdir. Bu parametrlər orqanizmdə turşu-qələvi tarazlığı və pH-in tənzimlənməsi ilə bağlıdır.

Bu laborator müayinələr neonatal dövrdə yenidoğulmuşun stasionara daxil olduqda ümumi vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və qanyaradıcı sistemlərdə və qaz mübadiləsinin mümkün pozulmalarının aşkar edilməsi üçün həyata keçirilmişdir.

Məlumatların statistik emalı:

Öldə olunmuş məlumatlar variasiya, dispersiya, diskriminant, korrelyasiya, reqressiya və SPSS-23 statistik paketində ROC-analiz metodları ilə statistik emaldan keçirilmişdir.

Qruplararası rəqəmsal məlumatların müqayisə olunması üçün variasion statistika metodları tətbiq edilmişdir: Styudent-Bonferroni müqayisə t-meyarı, 2-gruplu hadisələrdə Uilkokson qeyri-parametrik ranq U-meyarı (Mann-Whitney) və 3 və daha çox gruplu hadisələrdə H-Kraskel-Uollisin (HKruskal-Wallis) mediana meyarı. Uzununa tədqiqatlarda ranq Wilcoxon-nun W-meyarı tətbiq edilmişdir.

Qruplararası keyfiyyət əlamətlərini müqayisə etmək üçün Pirsonun χ^2 -meyarından (Pearson Chi-Square) istifadə edilmişdir. Amillərin nəticəyə təsirini qiymətləndirmək üçün dispersion analiz metodları (test ANOVA) tətbiq edilmişdir ki, bu zaman məlumatların statistik əhəmiyyəti F.Fişer meyarı (F-Fisher) üzrə hesablanmışdır. Öyrənilən kəmiyyət və keyfiyyət əlamətləri arasındakı əlaqəni öyrənmək üçün Spirmenin (ρ -Spearman) qeyri-parametrik ranq korrelyasiya analizi tətbiq edilmişdir ki, bu, 2 tərəfli metodla korrelyasiya əmsalının statistik əhəmiyyəti təyin edilməklə aparılmışdır.

Diaqnostik dəyərlərin (həssaslıq və spesifiklik) əsasında ROS-analiz aparılmışdır ki, bu zaman 95% etibarlılıq intervalı ilə ROS-əyrisinin sahəsi hesablanmış və diaqnostik testin statistik əhəmiyyəti qiymətləndirilmişdir. Regressiya analiz loqistik regressiya metodları – Vald üzrə mərhələli qoşulma (Forward), Vald üzrə kənar etmə (Backward) və məcburi daxil etmə (Enter) ilə aparılmışdır. Daha sonra əldə olunan regressiya tənliklərin karta üzərində «imtahanı» aparılmışdır və həddü qiyətləri təyin edilməklə hər bir tənliyin spesifikliyi və həssaslığı hesablanmışdır.

TƏDQİQATLARIN MƏLUMATLARI

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan vaxtında doğulmuş uşaqların anamnestik xarakteristikası

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşların sağlamlığına ətraf mühit amillərinin, patologiyaların və prosedurların təsirinin təhlili aparılmışdır. Anamnestik xüsusiyyətlərin öyrənilməsi göstərmişdir ki, kontrol qrupda 90,0% ailələr şəhərdə yaşayırlar, əsas qrupda bu rəqəm 34,4% təşkil etmişdir və əsas qrupda 65,6% ailə regionlarda yaşayırlar ($p<0,001$). İlk doğuşlar əsas qrupda 57,8% təşkil etmişdir, kontrol qrupda isə doğuşların əksəriyyəti təkrar baş vermişdir 63,3%. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqların 27,8%-i, kontrol qrupda isə 80%-i operativ yolla doğulmuşlar ($p<0,001$).

Qidalanma növlərinin təhlili göstərmişdir ki, hər iki qruplarda tamamilə ana südü ilə yalnız 30% uşaqlar qidalanmışlar. Apqar şkalası yenidoğulmuşun fiziki vəziyyətini həyatının birinci dəqiqələrində, məhz 1-ci və 5-ci dəqiqələrində qiymətləndirilir. Belə ki, əsas qrupda olan uşaqlarda Apqar şkalası üzrə qiymətləndirmə 3/3 uşaqda 1-ci dəqiqədə və 4/5-də 5-ci dəqiqədə orta rəqəmə bərabər olmuşdur ki, bu da keçirilmiş asfiksiyanın olmasından xəbər verir ($p<0,001$). Hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı ətraf mühitin amillərinin təsirinin təhlilinin aparılması nəticəsində kontrol və əsas qruplar arasında əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir. Həmçinin qeyd edilmişdir ki, operativ doğuşun tezliyi hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda kontrol qrupla müqayisədə xeyli aşağıdır və bu, onu təsdiq

edir ki, doğuşlarda operativ müdaxilələr hipoksik-işemik ensefalopatiyasının inkişaf riskinin azalması ilə bağlı ola bilər.

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidöğülmuşların klinik xüsusiyyətləri.

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda neonatal dövrdə yanaşı gedən travmatik və qeyri-travmatik patologiyalar öyrənilmişdir ki, buraya hipoksik-işemik ensefalopatiyası keçirmiş yenidöğülmuşlarda mərkəzi sinir sisteminin vəziyyətinin müxtəlif aspektlərinin təhlili daxildir.

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan 34,4% uşaqlarda baş beyin ödəmi müşahidə olunmuşdu ($p<0,001$). 2-ci və 3-cü dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidöğülmuşlarda 40,0% hallarda baş beyin ödəmi qeydə alınmışdır. Aparılan təhlilin əsasında müəyyən edilmişdir ki, kəllə sümüklərinin və yumşaq toxumaların travmatik zədələnmələri hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan 13,3% uşaqlarda qeydə alınmışdır ($p<0,05$).

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan qrupda müştərək qeyri-travmatik mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələri 12,2% təşkil etmişdir ($p<0,05$). I dərəcəli mədəcikdaxili qansızmalar 12,2% hallarda, II və III dərəcəli mədəcikdaxili 4,4% hallarda rast gəlməmişdir ($P_F=0,057$; $P_N=0,017$).

Hipoksik-işemik ensefalopatiyasının ağırliq dərəcəsindən asılı olaraq mərkəzi sinir sisteminin patologiyasının strukturunun öyrənilməsi zamanı aşkar edilmişdir ki, hipoksik-işemik ensefalopatiyasının I-ci dərəcəsi 16,7% mərkəzi sinir sisteminin müştərək qeyri-travmatik zədələnmələrinin yüksək səviyyəsi ilə və mədəcikdaxili qansızmalar I dərəcəli 13,3%; II dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan baş beyin ödəmi 40,0%, travmatik kəllədaxili qansızmalar 13,3%; III-cü dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan kəllə sümüklərinin, yumşaq toxumaların travmatik zədələnməsi 20,0%, baş beyin ödəmi 40,0% və 10% perefirik sinir sisteminin travmatik zədələnmələri ilə səciyyələnmişdir. Biz müayinə edilən hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidöğülmuşların nevroloji simptomlarını ağırliq dərəcəsindən asılı olaraq öyrənmişik. Belə ki, qıcolmalar çox

vaxt hipoksik-işemik ensefalopatiyasının II-ci dərəcəsinə müşahidə olunmuşdur 97,1% ($p<0,001$). Hipoksik-işemik ensefalopatiyasının II-ci dərəcəsi olan pasiyentlərin əksəriyyəti (97,1%) ağır vəziyyətdə olmuşlar, həmçinin hipoksik-işemik ensefalopatiyasının III-cü dərəcəsi olan uşaqların xeyli sayı çox ağır vəziyyətində olmuşlar 69,6% ($p<0,001$). Kefalohematoma hipoksik-işemik ensefalopatiyasının I-ci dərəcəsi zamanı 20,0% hallarda, II-ci dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiyası zamanı 23,5%, 3-cü dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiyası zamanı 10,9% hallarda rast gəlməmişdir ($p>0,05$). I-ci dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşlarda sağ yan mədəciklərin dərinliyi orta hesabla 3,70 mm; II-ci dərəcəli – 4,69 mm; III-cü dərəcəli 3,42 mm təşkil etmişdir ($p<0,05$). Sağ yan mədəciklərin ön buynuzlarının orta ölçüləri orta qiymətlərdən statistik düürüst yüksək olmuş və hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I-ci, II-ci və III-cü dərəcələrində müvafiq olaraq 3,70 mm, 4,79 mm, 3,29 mm təşkil etmişdir ($p<0,05$). Periventrikulyar sahənin exogenliyi statistik düürüst yüksək olmuşdur: I-ci dərəcədə 40,0%, II-ci dərəcədə 8,8%, III-cü dərəcədə 30,4% ($p<0,05$). Daxili orqanların ultrasəs müayinəsi böyrəklərin və qaraciyərin yüksək exogenliyini, həmçinin qaraciyərin ölçülərinin böyüməsini aşkar etmişdir ($p<0,001$).

Hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı qanın laborator göstəricilərinin xüsusiyyətləri

Hipoksik-işemik ensefalopatiyanı keçirilmiş asfiksiya və beynin zədələnməsi ilə bağlıdır və qanın parametrlərinə onun təsiri məhdud ola bilər. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşlarda qanın leykositləri və eritrositlər kontrol qrupla statistik fərqlənmirlər. Əsas qrupda hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşlarda hemoglobinin səviyyəsi 14,4 q/d (95%El:13,8-14,9), hematokritin 45,4% (95%El:43,7-47), təşkil etmişdir. Əsas qrupda kontrol qrupla müqayisədə eritrositlərin çökmə sürətinin qiyməti (1,8 müqabilində 8,6) statistik əhəmiyyətli sayılır ($p<0,001$), lakin referens qiymətlərin hüdudunda yerləşir.

Çöpnüvəli neytrofillərin və seqmentnüvəli neytrofillərin səviyyəsi əsas qrupda kontrol qrupla müqayisədə xeyli fərqlənmişdir

12,65% ($p<0,001$), lakin referens qiymətlərin sərhəddindən kənara çıxmır. Bizim tərəfimizdən perinatal asfiksiya keçirmiş HİE olan yenidoğulmuşlarda venoz qanın qaz tərkibinin və turşu-qələvi vəziyyətinin parametrləri öyrənilmişdir. Belə ki, əsas qrupda karbon qazının parsial təzyiqi ($p\text{CO}_2$) səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən statistik aşağıdır - müvafiq olaraq $33,8\pm1,0$ mm c.süt. və $41,8\pm0,4$ mm c.süt. ($p<0,001$). Əsas qrupda oksigenin parsial təzyiqi ($p\text{O}_2$) səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən xeyli aşağıdır və normal diapazondan kənarda yerləşir: kontrol qrupda $p\text{O}_2 - 100,7\pm0,9$ mm c.süt., əsas qrupda $p\text{O}_2$ -nin səviyyəsi $56,6\pm2,7$ mm c.süt.

Əsas qrupda qanın oksigenlə doyması (SpO_2) $86,7\pm1,2\%$, kontrol qrupda $97,9\pm0,2\%$ təşkil etmişdir. Orqanizmdə elektrolitlərin tarazlığında mühüm rol oynayan Na^+ , K^+ və Cl qiymətləri referens diapazonların hüdudunda yerləşmişdir. Əsas qrupda kalsiumun səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən xeyli aşağıdır müvafiq olaraq $1,22\pm0,01$ mq/dl və $0,77\pm0,02$ mq/dl ($p<0,001$). HİE olan yenidoğulmuşların qrupunda qlükozanın (Glc) orta səviyyəsi $2,44\pm0,24$ mmol/l təşkil etmişdir ki, bu, kontrol qrupdan statistik aşağıdır $5,76\pm0,13$ mmol/l ($p<0,001$). Qanın pH metabolik komponentinin bikarbonat (HCO_3) (hansı ki, bufer sistemlərin və metabolizmin funksiyalarının pozulmasını əks etdirir) qiyməti əsas qrupda $19,8\pm0,2$ mmol/l təşkil etmişdir ($p<0,001$).

TQV-nin və qanın elektrolitlərinin göstəriciləri arasında aparılan korrelyasiya təhlili (r) göstərmişdir ki, müsbət düyrüst əlaqə vardır: pH və hematokrit arasında $\rho=0,194$, HCO_3 $\rho=0,395$, Ca^{++} $\rho=0,295$, Cl $\rho=0,311$, Glc $\rho=0,464$ ($p<0,05$). Düz (müsbət) düyrüst əlaqə həmçinin $p\text{CO}_2$ və hematokrit arasında aşkar edilmişdir: $\rho=0,268$, SpO_2 $\rho=0,319$, Ca^{++} $\rho=0,489$, HCO_3 $\rho=0,594$, Glc $\rho=0,191$ ($p<0,05$). SpO_2 və HCT arasında yüksək düyrüst korrelyasiya əlaqəsi qeydə alınmışdır: $\rho=0,357$, Glc $\rho=0,277$, HCO_3 $\rho=0,220$, Ca^{++} $\rho=0,303$ ($p<0,05$). Bununla yanaşı, müsbət yüksək düyrüst korrelyasiya qeydə alınmışdır: $p\text{O}_2$ və Ca^{++} arasında $\rho=0,454$, HCT $\rho=0,289$, Glc $\rho=0,508$, HCO_3 $\rho=0,292$, sO_2 $\rho=0,318$ ($p<0,05$).

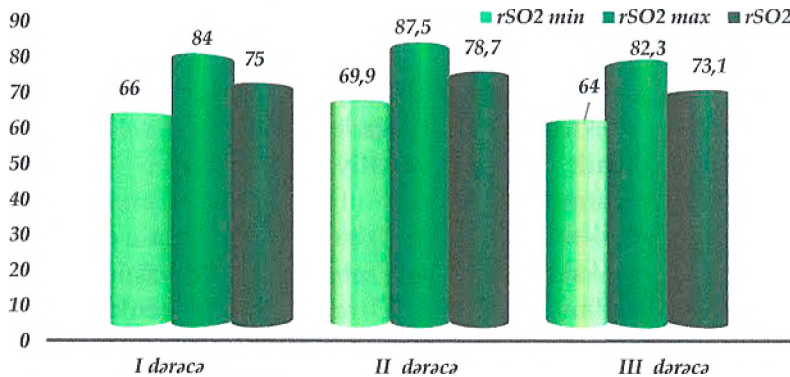
Qanda turşuluğun səviyyəsinin (pH) həssaslığı (Sn) $82,2\pm4,0\%$, spesifiklik (Sp) - $93,3\pm4,6\%$ təşkil etmişdir. ÜDD

(ümumi diaqnostik dəyər) 100-dən yüksəkdir. Oksigenin parsial təzyiqinin (pO_2) spesifikliyi 100% və həssaslığı $91,1 \pm 3,0\%$ -ə bərabər olmuşdur. $93,3 \pm 2,3\%$ ümumi diaqnostik dəyər ümumi qiymətləndirmədə testin effektivliyini göstərir. Qanda Ca^{++} qiymətinin həssaslığı (Sn) $97,8\%$ təşkil etmişdir ki, bu da diaqnostik testin yüksək dəyərə malik olduğunu göstərir, testin spesifikliyinin (Sp) 100% səviyyəsində olması isə onun etibarlılığından xəbər verir. Kalsiumun ümumi diaqnostik dəyər (ÜDD) $98,3\%$ qiyməti (testin həm həssaslığını, həm də spesifikliyini nəzərə alan) testin yaxşı diaqnostik dəqiqliyə malik olmasını göstərir. Arterial qanın saturasiyası (SpO_2) ümumi diaqnostik dəyərə malikdir $79,2\%$, həssaslığı (Sn) $72,2\%$ təşkil edir, halbuki spesifikliyi (Sp) yüksəkdir 100%. Beləliklə, əldə olunan məlumatlar ondan xəbər verir ki, bəzi testlər, məsələn, pH, pO_2 , və Ca^{++} hipoksik-işemik ensefalopatiyanın diaqnostikasında effektiv alətlər ola bilərlər.

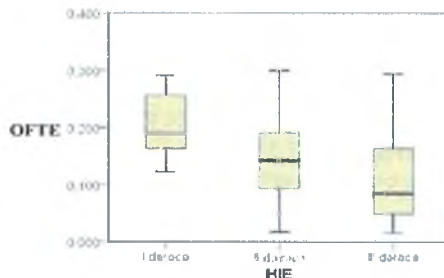
Hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı serebral oksimetriyanın məlumatları

Perinatal asfiksiyaya məruz qalan, vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda oksigenin regional serebral saturasiyasının (rSO_2) göstəriciləri öyrənilmişdir. Beynin regional oksigenləşməsinin göstəricilərində kontrol qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dəyişikliklər qeyd olunmamışdır. Belə ki, beynin alın əmgək (təpə) sümüyünün toxumasında oksigenin saturasiyası (rSO_2 average) əsas qrupda $75,4 \pm 1,2\%$ [95% etibarlıq intervalı (Eİ) [72,9;77,9]], kontrol qrupda $77,9 \pm 1,0\%$ [95%Eİ [75,9;79,8]] təşkil etmişdir. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəindən asılı olaraq Sarnat şkalası üzrə, regional saturasiyanın göstəriciləri təhlil edilmişdir. Belə ki, hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I-ci dərəcəsi zamanı rSO_2 orta qiyməti $75,0 \pm 11,0\%$ [95%Eİ [67,1;82,9]], II-ci dərəcə zamanı $78,7 \pm 10,4\%$ [95%Eİ [75,1;82,3]], III-cü dərəcə zamanı $73,1 \pm 12,7\%$ [95%Eİ [69,3;76,9]] təşkil etmişdir. Oksigenin fraksion toxuma ekstraksiyasının göstəricisi (OFTE) hansı ki, onun qiymətinə əsasən neyron strukturlarının aktivləşmə dərəcəsi təyin edilir - I-ci dərəcə zamanı $0,204 \pm 0,061\%$ [95%Eİ [0,160;0,248]], II-ci və III-cü dərəcələr zamanı $0,145 \pm 0,067\%$ [95%Eİ [0,122;0,168]] və

0,103±0,066% [95%EI[0,083;0,122]] təşkil etmişdir. Dispersion analiz serebral saturasiyanın göstəriciləri arasında statistik fərqlərin olmadığını göstərmişdir, halbuki OFTE göstəricisi hipoksik-işemik ensefalopatiyasının ağırlıq dərəcəsi artdıqca dürüst azalmışdır ($p<0,001$). Deskriptiv statistika metodundan istifadə etməklə regional saturasiyanın həddü qiymətləri təyin edilmiş və onlar prosentil qiymətlər şəklində təqdim olunmuşlar. OFTE göstəriciləri hipoksik-işemik ensefalopatiya qrupunda I-ci dərəcəsində statistik dürüst olmuşlar ($P_I - P_{II}=0,046$; $P_I - P_{III}=0,000$), öz növbəsində hipoksik-işemik ensefalopatiyanın II-ci dərəcəsində OFTE qiymətləri III-cü dərəcəyə nisbətən dürüst yüksək olmuşlar ($P_{II} - P_{III}=0,017$).



Şək.1. HİE-nin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq regional serebral oksimetriyanın göstəriciləri.



Şək. 2. HİE olan yenidoğulmuşlarda ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq OFTE qiyməti.

Oksimetriyanın göstəricilərinin persentil həddləri müəyyən edilmişdir. Belə ki, əsas qrupda regional saturasiyanın 25-ci persentilinin qiyməti 68,5%, 75-ci persentilin 86% təşkil etmişdir. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda 75-ci persentilə uyğun gələn OFTE-nin hədd qiyməti 0,178-ə, 25-ci persentilə (aşağı həddə) 0,063-ə bərabər olmuşdur.

Tədqiqata daxil edilmiş hipoksi-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşlar arasında 13 letal nəticə qeyd edilmişdir. Aşkar edilmişdir ki, qənaətbəxş nəticələnlən (diri) uşaqlarda regional serebral oksigenlə doymanın orta minimal səviyyəsi rSO_2 min $66,6 \pm 1,8$, letal aqibətə malik olan uşaqlar üçün $65,5 \pm 4,3$ təşkil etmişdir. Qənaətbəxş nəticə zamanı OFTE-nin orta qiyməti 0,143, letal nəticə zamanı – $0,054 \pm 0,008$ təşkil etmişdir ($p < 0,001$). Belə fərq onu göstərə bilər ki, OFTE qiyməti uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyasının prediktoru və ya xəstəliyin nəticələnməsinin indikatoru kimi xidmət edə bilər. Hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı regional saturasiyanın (rSO_2) göstəricisi orta hesabla 75,8 təşkil etmişdir, 25-ci persentil (aşağı kvartil) 68,5-ə bərabərdir, 75-ci persentil (yuxarı kvartil) 86-ya bərabərdir.

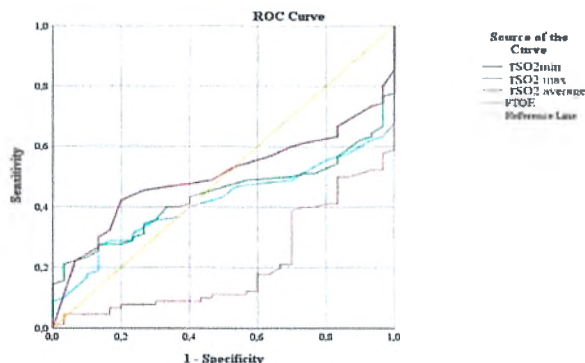
Diri pasiyentlər üçün OFTE-nin orta qiyməti 0,143 təşkil etmişdir, bu zaman 25-ci persentil (aşağı kvartil) 0,090-ə bərabərdir, 75-ci persentil isə (yuxarı kvartil) 0,189-ə bərabərdir. Letal nəticələnlən hallar qeyd olunan pasiyentlərin qrupunda OFTE-nin orta qiyməti 0,054 təşkil etmişdir, bu zaman 25-ci persentil 0,025, 75-ci persentil 0,075-ə bərabərdir ($p < 0,001$).

Serebral oksimetriyanın informativ əhəmiyyəti

Serebral oksimetriya metodunun diaqnostik dəyərinin qiymətləndirilməsi üçün ROC-analiz tətbiq edilmişdir.

Öyrənilən göstəricilər arasında OFTE (AUC 0,207; 95%EI 0,122-0,292; $P < 0,001$) daha informativ hesab edilir. OFTE-nin spesifikasiyi 56,7 $\pm$ 9,0%, həssaslığı 87,8 $\pm$ 3,5% təşkil etmişdir. Ümumilikdə məlumatlar onu göstərir ki, OFTE-nin qiymətləri yaxşı diaqnostik dəqiqliyə malikdir və HİE-nin aşkar edilməsi zamanı faydalı alət ola bilər. Həssaslıq 100,0%, spesifikasiylik 68,8 $\pm$ 5,3% təşkil etmişdir, ehtimal olunan müsbət qiymət (pPV) 35,1 $\pm$ 7,8%-ə, neqativ

(nPV) 100% bərabərdir. Ümumi diaqnostik dəyər (ÜDD) $73,3 \pm 4,7\%$ -ə bərabərdir. OFTE-nin testi həm qənaətbəxş, həm də qeyri-qənaətbəxş nəticələr üçün yüksək həssaslığa və spesifikasiyaya malikdir.



Öyrə alındığı sahə						
	Sahə	SS	əhəmiyyət	95% EI		
				YS	AS	
rSO ₂ min	0,415	0,050	0,164	0,316	0,514	
rSO ₂ max	0,503	0,052	0,964	0,400	0,605	
rSO ₂ orta	0,437	0,050	0,304	0,338	0,536	
OFTE	0,207	0,043	0,000	0,122	0,292	
Həsəslıq	Spesifiklik	ÜDD	comq	comq	EN+	EN-
87.8±3.5	56.7±9.0	80.0±3.7%	85.9±3.6	60.7±9.2	2.03	0.22 əla

Qeyd: YFAH yuxarı-aşağı sərhəd, EI-etibarlıq intervalı, ÜDD-ümumi diaqnostik dəyər, SS-statistik səhifə, comq-comq, ehlinad olunan müsbət/negativ qiymət, EN-ehlinad müsbət.

Şəx. 3. HİE zamanı serebral oksimetriyanın göstəricilərinin ROC əyrisi.

Serebral oksimetriyanın qiymətlərinin korrelyasiya təhlili

Sarnat şkalası üzrə hipoksik-işemik ensefalopatiyanın (HİE) ağırlıq dərəcəsi və OFTE arasında korrelyasiya $-0,427$ -ə bərabərdir. Bu korrelyasiya əmsalı iki dəyişənlər arasında tərs əlaqənin olduğunu göstərir ($p < 0,001$). rSO₂ average (oksigenin doymasının orta səviyyəsi) və OFTE dəyişənlər arasında tərs korrelyasiya əlaqəsi müşahidə edilmişdir, korrelyasiya əmsalı $-0,561$ -ə bərabərdir.

($p < 0,001$). Statistik dürüst korrelyasiya əlaqələri qeydə alınmışdır: OFTE və pH 0,203 ($p < 0,05$), PCO_2 0,299 ($p < 0,001$), PO_2 0,354 ($p < 0,001$), HCT 0,181 ($p < 0,05$), Ca^{++} ($p < 0,001$), Glc 0,225 ($p < 0,05$), HCO_3 arasında 0,325 ($p < 0,001$). Regional rSO_2 orta qiyməti qanın saturasiyasının SpO_2 qiymətləri 0,720 ($p < 0,001$) və hematokritin 0,217 qiymətləri ($p < 0,05$) ilə dürüst korrelyasiya etmişdir. pO_2 , pCO_2 , Ca^{++} , və HCO_3 arasında yaranan güclü korrelyasiya əlaqələri orqanizmdə oksigenləşmənin və qaz mübadiləsinin mühüm rol oynadığını təsdiq edir.

Həyatının birinci ilində uşaqlarda HİE-nin neyromotor xüsusiyyətləri.

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlar uzunmüddətli nevroloji pozğunluqlar və əlillik riski altındadırlar ki, bu da tibbi və sosial baxımdan ciddi problemdir. HİE olan uşaqlarda proqnozun mürəkkəbliyi və qeyri-müəyyənliyi fonunda neyrofizioloji funksiyaların qiymətləndirilməsi və onların kliniki pozğunluqlarının erkən diaqnostikası etibarlı və istifadəsi asan qeyri-invaziv skrining metodlarını tələb edir. Bu üsullardan biri əzələ-postural tonusu qiymətləndirən vahid INFANIB şkalasının istifadəsidir. Tədqiqatımızın məqsədi nevroloji patolojiyalarını proqnozlaşdırmaq üçün INFANIB şkalası ilə hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan vaxtında doğulan uşaqların həyatının birinci ilində neyropsixoloji inkişaf göstəricilərini klinik cəhətdən qiymətləndirmək idi. Prospektiv müşahidə kompleks klinik-instrumental, fiziki və psixomotor monitorinqdən (sağlamlıq vəziyyəti qiymətləndirilməklə), həmçinin INFANIB şkalasından 3, 6, 9, 12-ci aylarda istifadə etməklə bərabər təhlilin aparılmasından ibarətdir.

HİE olan uşaqlarda INFANIB testinin məlumatları üzrə ağırlıq dərəcəsindən asılı olmayaraq uşaqların 3 ayında tranzitor pozulmalar 100% aşkar edilmişdir. 6 aylığında hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda INFANIB testin məlumatları aşağıdakı kimi paylanmışdır: norma-0,0%; tranzitor pozulmalar: 1-ci dərəcə 100,0%, 2-ci dərəcə 97,1%, 3-cü dərəcə 97,0%. Patologiyalar 1-ci dərəcə zamanı aşkar edilməmişdir, halbuki 2-ci və 3-cü dərəcələr zamanı patoloji vəziyyətlər müvafiq olaraq 2,9% və 3,0% hallarda

qeydə alınmışdır. 9 aylığında tranzitor pozulmalar HİE-nin 1-ci dərəcəsi olan uşaqların hamısında (100%), HİE-nin 2-ci dərəcəsi olan 91,2% və 3-cü dərəcə olan uşaqların 87,9%-də vardır. Patologiyalar HİE-nin 2-ci dərəcəsi olan 8,8% uşaqda və 3-cü dərəcə olan uşaqlarda 12,1% aşkar edilmişdir. HİE-nin 1-ci dərəcəsi olan uşaqlarda patoloji vəziyyətlər aşkar edilməmişdir. 12 aylığında olan uşaqlarda INFANIB testinin məlumatları : HİE-nin 1-ci dərəcəsi olan uşaqda 90,0%-də, 2-ci dərəcə olan 11,8%-də və 3-cü dərəcə olan 12,1%-də normal inkişaf parametrlərinin olmasını göstərdi. INFANIB testinin məlumatlarına əsasən patologiyalar HİE-nin 1-ci dərəcəsi olan 10,0% uşaqda, 2-ci dərəcə olan 88,2% və 3-cü dərəcə olan 87,9% uşaqda vardır.

Biz uşağın həyatının müxtəlif mərhələlərində INFANIB şkalasının köməyi ilə HİE olan uşaqların əzələ tonusunun və hərəkəli funksiyalarının göstəricilərinin qiymətləndirilməsi məlumatları ilə asfiksiyanın və HİE-nin formalaşmasının tədqiq olunan bütün risk amilləri arasında korrelyasiya əlaqəsini öyrənmişik. Bu zaman uşağın həyatının 3-cü ayında yuxarı və aşağı ətraflarda əzələ tonusunun səviyyəsi arasında INFANIB şkalası üzrə statistik düüst tərs korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmişdir müvafiq olaraq korrelyasiya əmsalı 0,321 və 0,309 olmuşdur ($p<0,001$). Bu həmçinin yan mədəciklərin sağ ön buynuzunun ($p<0,05$) və sol ön buynuzunun ölçüləri arasında qeyd edilmişdir müvafiq olaraq 0,256 və 0,249 ($p<0,05$). Analoji statistik əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqələri əsas qrupda uşaqların 6 aylığında da aşkar edilmişdir: ətrafların əzələ tonusu ilə 0,310 ($p<0,001$), yan mədəciklərin ön buynuzunun 0,225 ($p<0,05$) və sol ön buynuzunun ölçüləri ilə 0,211 ($p<0,05$).

Uşağın həyatının 9 və 12 aylığında INFANIB şkalası üzrə əldə olunan məlumatlar ilə ətrafların əzələ tonusu arasında statistik düüst tərs korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmişdir (korrelyasiya əmsalı müvafiq olaraq 0,259 və 0,328, $p<0,001$).

Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın proqnostik modeli.

Ölüm hər bir səhiyyə müəssisəsinin fəaliyyətinin təhlili üçün zəruri olan mühüm statistik göstəricidir, lakin bu göstəricinin proqnozlaşdırılması mürəkkəb texniki məsələdir. Reanimasiya

şöbəsində xəstə ölümünün dəqiq proqnozlaşdırılması inzibati-təşkilati, sanitar-epidemioloji və müalicə-diaqnostika tədbirlərinin planlaşdırılmasının səmərəliliyini əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Bizim tərəfimizdən hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan pasiyentlər üçün proqnostik model işlənib hazırlanmışdır. Məlumatların təhlilinin nəticələrinə əsasən məlum olub ki, xəstəliyin müsbət nəticəsi olan xəstələrin (sağ qalan /sağalan) sayı 77, tələf olanların sayı isə 13 nəfərdir. Proqnostik modelin qurulması üçün loqistik reqressiya metodundan istifadə edilmişdir. Modelin keyfiyyəti 4-xanalı cədvəldən, ROC-analiz və AUC göstəricisindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir.

Modelin qurulması zamanı dəyişənlərin (hansı ki, onlar loqistik reqressiyada tətbiq edirlər) seçilməsi üçün Enter (daxil etmə), Backward (dəyişənlərin geriye ixtisar edilməsi) və Forward metodları istifadə olunmuşdur. Loqistik reqressiyanın yekun tənzimləyinə yalnız aşağıdakı parametrlər daxil edilmişdir:

- qidalanma (F): təbii - 0, qarışıq -1, süni -2, parenteral-3;
- qaraciyərin ölçüləri (sağ payı RL)
- qanın saturasiyası (SpO2)
- rezistentlik indeksi (RI)
- oksigenin fraksiya toxuma ekstraksiyası OFTE (FTOE).

$$Rr = 40,836 + 1,008 \times F - 0,207 \times RL - 0,272 \times SpO_2 - 6,074 \times RI - 80,334 \times FTOE$$

Bu formula perinatal asfiksiyaya məruz qalan, hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşların qeyri-qənaətbəxş nəticəsinin olması ehtimalını müəyyən edir.

Beləliklə, qeyri-qənaətbəxş proqnozun əsas prediktorlarının aşkar edilməsi üçün çoxfaktorlu loqistik reqression analiz aparılmışdır. Loqistik reqressiya zamanı Enter, Backward və Forward metodları müxtəlif meyarlardan asılı olaraq (məsələn, dəqiqlik, modelin interpretasiyası, sadəliyi) modelləşdirmə üçün dəyişənlərin optimal dəstini seçməyə kömək etmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan, vaxtında doğulmuş yenidogoğulmuşların klinik-anamnestik xüsusiyyətlərinin təhlili zamanı aşkar edilmişdir ki, regionlarda yaşamaq (65,6%) və fizioloji doğuşlar (72,2%) asfiksiyanın yaranmasına və hipoksik-işemik ensefalopatiyasının inkişafına statistik əhəmiyyətli təsir göstərə bilər. ($p<0,001$). Aşkar edilmişdir ki, kəllə sümüklərinin və yumşaq toxumaların travmatik zədələnmələri 13,3%, baş beynin ödemi 34,4%, MSS-nin müştərək qeyri-travmatik zədələnmələri 12,2% ($p<0,05$) xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə və proqnozuna təsir edə bilər [11,14].
2. Hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı nevroloji status tonik, klonik və mioklonik qıcolmaların yüksək səviyyələri, soporoz vəziyyət, hiporefleksiya, ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq əzələ tonusunun azalması ilə səciyyələnmişdir ($p<0,001$) [11,14].
3. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidogoğulmuşların qan parametrlərinin təhlili zamanı 52,1% halda limfositoz və 2,3% halda monositopeniya aşkar edilmişdir ki, bu da iltihab amillərinin təsirinin və immun sistemin aktivləşməsinin nəticəsi sayılır ($p<0,001$). Qanın qaz tərkibi $p\text{CO}_2$ və $p\text{O}_2$ parsial təzyiqin aşağı səviyyələri, qanın oksigenlə doyması (SpO_2) səviyyəsinin azalması ilə səciyyələnmişdir. Elektrolit tarazlığının öyrənilməsi zamanı hipokalsiemiya $0,77\pm0,02$ mq/dl və hipopqlikemiya $2,44\pm0,24$ mmol/l, həmçinin bikarbonatın HCO_3 səviyyəsinin $19,8\pm0,2$ mmol/l qədər azalması aşkar edilmişdir ($p<0,001$) [12,13,15].
4. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın müxtəlif ağırlıq dərəcəsi olan yenidogoğulmuşlarda serebral spektroskopiya metodu ilə serebral oksigenləşmə göstəricilərinin təyin edilməsi zamanı serebral saturasiya göstəriciləri arasında statistik əhəmiyyətli fərqlərin olmadığı aşkar edilmişdir, yalnız OFTE göstəricisi $0,130\pm0,008$ (95% El:0,115-0,145) HİE-nin ağırlıq dərəcəsinin

artması ilə bərabər statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını nümayiş etdirmişdir ($p<0,001$) [4,5,6,9,10].

5. Hipoksk-işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda həyatının birinci ilində INFANIB şkalasının istifadə edilməsi ilə bərabər əzələ-postural tonusun qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki, hipoksik-işemik ensefalopatiyasının müxtəlif dərəcələri olan uşaqlarda həyatının ilk 9 ayında tranzitor pozulmalar üstünlük təşkil edir. Patologiyalar yalnız HİE-nin 2-ci və 3-cü dərəcələrində uşaqlarda 6 ayından etibarən aşkar edilməyə başlayır (yaşın artması ilə birlikdə artaraq), 12 ayında sağalma isə hipoksik-işemik ensefalopatiyasının 1-ci ağırılıq dərəcəsi olan 90% uşaqda qeydə alınmışdır [16].
6. Çoxfaktorlu loqistik regressiya təhlilinin nəticəsində riyazi model işlənib hazırlanmışdır ki, o, hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan pasiyentlərdə xəstəliyin əqibətinin proqnozlaşdırılması üçün nəzərdə tutulmuşdur. Loqistik regressiya yekun bərabərliyinə aşağıdakı parametrlər daxil edilmişdir: qidalanmanın xarakteri, qaraciyərin ölçüləri, qanın saturasiyası, rezistentlik indeksi və oksigenin fraksiya toxuma ekstraksiyası [14,17].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Asfiksiyada doğulan, vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda yaşama yeri, fizioloji doğuşlar, qaz və elektrolit tərkibinin aşağı səviyyəsi ($p\text{SO}_2$, $p\text{O}_2$, SpO_2 , Ca^{++} , Glu, HCO_3) HİE-nin formalaşması (inkışafı) üzrə uşaqların risk qrupunu müəyyən edirlər.
2. Perinatal asfiksiya keçirmiş hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda serebral oksimetriya cihazının vasitəsilə regional oksigenləşmənin monitorinqini aparmaq lazımdır. Oksigenin fraksiya toxuma ekstraksiyasının yüksək qiyməti (OFTE) hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulmuşlarda sağ qalmaq üçün

yaxşı proqnoz və uzunmüddətli nəticələrin alınması ilə bağlıdır. OFTE-nin aşağı qiyməti daha qeyri-qənaətbəxş aqibətin olacağını əvvəlcədən söyləyir (letallıq və ya nevroloji inkişafın pozulması daxil olmaqla).

3. Hipoksik-işemik ensefalopatiysi olan uşaqlarda həyatının birinci ilində neyro-motor inkişafın parametrlərinin klinik qiymətləndirilməsi zamanı INFANIB şkalasından istifadə edilməsi tövsiyə olunur. HİE-nin aqibətinin proqnozunun verilməsi üçün işlənilib hazırlanmış riyazi modelin istifadə edilməsi tövsiyə olunur.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə dərc edilmiş elmi işlərin siyahısı:

1. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у детей, перенесших перинатальную асфиксию / Здобутки та перспективи розвитку перинатальної неврології в Україні. Частина 1. Тези доповідей II Національного конгресу «Актуальні питання перинатальної неврології», Київ 17-19 жовтня, 2019 стр.20-21.
2. Quliyev N.C., Məmmədbəyli A.K., Rəhimova L.R. Perinatal asfiksiya ilə doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyalar // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı (Elmi-praktik jurnal), 2019, Cild 5, №2, səh. 44-50.
3. Гулиев Н.Д., Мамедбейли А.К., Рагимова Л.Р. Современные аспекты гипоксически-ишемических энцефалопатий у новорожденных // Milli Nevrologiya Jurnalı, 2019, 2(16), səh.11-17.
4. Мамедбейли А., Рагимова Л., Амрахова Ф. Инфракрасная спектроскопия у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией / Azərbaycan Tibb Universitetini 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” Bakı, 19-20 dekabr, 2020, səh.232-233.
5. Мамедбейли А.К., Рагимова Л.Р. Особенности оксигенации мозга у здоровых доношенных новорожденных / Ə.е.х., professor Т.Ə.Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021”, mövzusunda Beynəlxalq Elmi-Praktik Konqresin Materialları, 6-8 oktyabr 2021, səh.236.
6. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Показатели церебральной оксиметрии у здоровых доношенных новорожденных / Azərbaycan Respublikasında “Şuşa ili” nə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2022”mövzusunda

beynalxalq elmi-praktik konfrans materialları 24-25may 2022, Bakı,Azərbaycan, səh.238-239.

7. Рагимова Л.Р. Мониторинг церебральной ауторегуляции у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией // Ə.Əliyev adına elmi-praktik jurnal “Tibb və elm” 2022, №2 (28), səh. 8-13.

8. Рагимова Л.Р. Церебральная инфракрасная спектроскопия в нейромониторинге новорожденных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией // Milli Nevrologiya jurnalı, 2022, 1 (21), səh.10-15.

9. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Информативность церебральной инфракрасной спектроскопии у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию // Original Researches “Педиатрия. Восточная Европа” (Международный научно-практический журнал), 2023, том.11, №4, стр.479-486.

10. Рагимова Л.Р. Особенности церебральной оксигенации у новорожденных в динамике неонатального периода // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri (Elmi-praktik jurnal), 2023, №1, səh.195-197.

11. Рагимова Л.Р. Характеристика неонатального периода у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией // Медицинские новости, 2023, №1 (340), s.70-72.

12. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Показатели кислотно-основного состояния крови у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией // Sağlamlıq (Elmi-praktik jurnal), 2023, Cild 32, №1, səh.78-81.

13. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Влияние гипоксически-ишемической энцефалопатии на газовый состав крови / IX съезд педиатров Узбекистана с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии на современном этапе реформирования системы здравоохранения республики Узбекистан» сборник тезисов, Ташкент, 4-6 октября 2024, стр. 149.

14. Rahimova L., Mammadbayli A., Garayeva S. Multiparametric analysis for hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns: impact of environmental, clinical, and biochemical factors // TIBBIYOTDA YANGI KUN (Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal) Uzbekistan, 2024, 12 (74), p.945-950.
15. Рагимова Л.Р. Электролитный и газовый состав крови при гипоксически-ишемической энцефалопатии // Milli Nevrologiya jurnalı, 2024, №1(25), səh.64-67.
16. Рагимова Л.Р., Гараева С.З., Мамедбейли А.К. Нейромоторные особенности при гипоксически-ишемической энцефалопатии у младенцев в течении первого года жизни // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri (Elmi-praktik jurnal), 2024, №4, səh.71-74.
17. Rahimova L.R. Prediction of adverse outcomes in hypoxic-ischemic encephalopathy in term newborns // World of Medicine and Biology (Науковий, медичний, екологічний журнал), №1(91), 2025. p.90-96.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

HİE	- Hipoksik-İşemik Ensefalopatiya
YIQS (NIRS)	- Yaxın İnfraqırmızı Spektroskopiya (Near infrared spectroscopy)
OFTE (FTOE)	- Oksigenin Fraksion Toxuma Ekstraksiyası (Fractional Tissue Oxygen Saturation)
INFANIB	- Infant Neurological International Battery (Uşaq Nevroloji Beynəlxalq Batareya)
MSS	- Mərkəzi Sinir Sistemi



Dissertasiyanın müdafiəsi “18” iyun 2025-ci il tarixində saat “16”-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.05 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat “16” may 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 06.05.2025
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcm: 39122
Sifariş: 243
Tiraj: 30
"Təbib" nəşriyyatı