

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AZKÜTLƏLİ YENİDOĞULMUŞLARDA İŞEMİK NEFROPATİYANIN ERKƏN DİAQNOSTİKA VƏ PROQNOZU

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Afaq Arif qızı Axundova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2022

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər: tibb elmləri doktoru, professor
Səfixan Şamil oğlu Həsənov

Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru, professor
Nərgiz Mir Bağır qızı Hüseynova

tibb elmləri doktoru, dosent

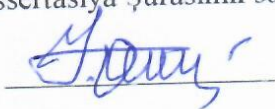
Nailə Cəlil qızı Rəhimova

tibb elmləri doktoru, professor

Rəqsanə Yusif qızı Məmmədova

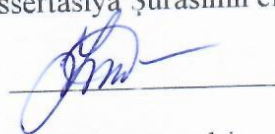
Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin bazasında fəaliyyət göstərən ED 2.27 nömrəli Dissertasiya Şurası

Dissertasiya Şurasının sədri:



tibb elmləri doktoru, professor
Yaqub Ziyəddin oğlu Quliyev

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:



tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:



tibb elmləri doktoru, professor
Amaliya Abdulla qızı Əyyubova

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM

Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI

tibb elmləri doktoru, professor
Nəzəm Adil oğlu Pənahov

 "04.02.2022"



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Aktuallıq. Perinatal xəstələnmə və ölüm səbəblərinin strukturunda azkütləli yenidoğulmuşların patologiyası böyük xüsusi çəkiyə malikdir¹, reproduktiv itkilər və belə uşaqların kompleks müalicəsinə sərf edilən xərclər sosial və iqtisadi baxımdan ciddi zərər verir^{2,3}. ÜST-ün məlumatına əsasən, inkişafın ləngiməsi olan yenidoğulmuşlar daxil olmaqla, azkütləli uşaqların sayı inkişaf etmiş Avropa ölkələrində 6,5%-dən Mərkəzi Asiyaya 31,1%-ə qədər dəyişir⁴.

Eyni zamanda azkütləli yenidoğulmuşların doğulması cəmiyyət üçün çox vacib problemdir, çünki dölün bətdaxili inkişafı ilə bağlı ağırlaşmalar, məlum olduğu kimi, özünü onilliklərdən sonra büruzə verir⁵. Bətdaxili dövrdə uşağa təsir edən bir çox patoloji amillər, birbaşa və ya dolayı yolla yenidoğulmuşun böyrəklərinin funksiyasını pozur.

Regionar qan axınının reduksiyası böyrək perfuziyasının azalmasına səbəb olur ki, bu da doğum anında böyrək toxumasının funksional yetkinsizliyi fonunda yenidoğulmuşlarda işemik nefropatiyanın (İN) erkən inkişafına səbəb olur⁶.

Lakin həyatının ilk günlərini yaşayan yenidoğulmuşlarda böyrəklərin anatomik və fizioloji xüsusiyyətləri altında gizlənmiş

¹*Khalid, M., Andreoli, S.P.* Kidney injury in the neonate. In: Oh W., Baum M., eds. *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology: Neonatology Questions and Controversies*. 3rd Ed. Philadelphia: Elsevier, – 2019. – p. 291-314.

²*Lei, C.* Effectiveness and renal functions safety of treatments used for neonates with patent ductus arteriosus: a prospective cohort study / C.Lei, H.Liu, H.Wang [et al.] // *Med. Sci. Monit.*, – 2019. May, 17. 25, – p. 3668-3675. doi:10.12659/MSM.914181.

³*Jetton, J.G., Sorenson, M.* Pharmacological management of acute kidney injury and chronic kidney disease in neonates // *Semin Fetal Neonatal. Med.*, – 2017. Apr. 22 (2), – p. 109-115.

⁴*BO3, 2021.* https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/care_of_preterm/ru/

⁵*Ольхова, Е.Б.* Острая почечная недостаточность у новорожденных // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, – 2004. № 4, – с. 30-41.

⁶*Nada, A., Bonachea, E.M., Askenazi, D.J.* Acute kidney injury in the fetus and neonate // *Semin Fetal Neonatal. Med.*, – 2017. Apr. 22 (2), – p. 90-97.

qeyri-spesifikliyindən, nevroloji simptomların ağırlığından irəli gələrək nəzərəçarpan nefropatiya əlamətlərinin olmaması neonatal dövrdə böyrək patologiyasının erkən diaqnostikası üçün böyük çətinliklər yaradır. Vaxtında və adekvat terapiya olmadıqda prosesin xronik hala keçməsinə və yaxud letallıqla nəticələnməsinə səbəb ola bilər⁷. Bu baxımdan, klinik təzahürdən əvvəlki mərhələdə böyrək toxumasında patoloji proseslərin inkişafa dəlalət edən yeni, daha informativ diaqnostik markerlərin axtarışı aktual problemdir.

Son illər böyrəyin və xüsusən də tubulyar aparatının ən informativ markerlərinin müəyyən edilməsi üçün bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır⁸. Bunlardan, KIM-1 (Kidney Injure Molecule) – böyrək zədələnməsi molekuludur, sağlam böyrək olduğu halda sidikdə aşkar olunmayan, lakin işemik zədələnmədən sonra çox yüksək konsentrasiyada proksimal kanalcıqların epitel hüceyrələri tərəfindən sintez edilən və kanalcıqların funksiyası tam bərpa olunana qədər persistə edən transmembran qlikoproteindir⁹.

NGAL – neytrofil jelatinaza ilə assosiasiya olunmuş lipokalindir. Ağciyər və qaraciyər kimi bir çox orqanlar tərəfindən zədələnmə zamanı plazmaya daxil olur, lakin NGAL səviyyəsinin sidik və zərdabda erkən və kəskin yüksəlməsi işemiya ilə bağlı kanalcıqların zədələnməsində, kəskin tubulyar nekroz və yaxud tubulyar-interstisial nefropatiya hesabına kəskin böyrək çatışmazlığında (KBC) müşahidə olunur¹⁰.

Plazmadakı NGAL yumaqcıq tərəfindən sərbəst şəkildə filtrasiya

⁷*Chaturvedi, S., Ng, K.H., Mammen, C.* The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective // *Pediatr. Nephrol.*, – 2017. Feb. 32 (2), – p. 227-241.

⁸*Stojanovic, V.D.* Urinary kidney injury molecule-1 rapid test predicts acute kidney injury in extremely low-birth-weight neonates / V.D.Stojanovic, N.A.Barisic, N.M.Vuckovic [et al.] // *Pediatr. Res.*, – 2015. 78 (4), – p. 430-435.

⁹*Mehmet, Y.O.* Urinary markers of acute kidney injury in newborns with perinatal asphyxia. / M.Y.Oncel, F.E.Canpolat, S.Arayici [et al.] // *Journal of Renal Failure.* – 2016. 38 (6), – p. 882-888.

¹⁰*Liao, B.* Evaluation of a diagnostic test of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and urine KIM-1 in contrast-induced nephropathy (CIN) / B.Liao, W.Nian, A.Xi [et al.] // *Med Sci. Monit.*, – 2019. Jan; 19. 25, – p. 565-570. doi:10.12659/MSM.912569.

olunur və böyrək patologiyası nəticəsində qlomerulyar filtrasiyanın azalması sistem dövriyyəsində NGAL-ın toplanmasına səbəb olur.

Serum Cystatin C sistein proteinazının aşağı molekulyar çəkili endogen inhibitorudur. Bu maddənin sintezi onun maddələr metabolizmində iştirak etmədiyindən irəli gələrək, orqanizmin mübadilə proseslərindən asılı deyil. Yuxarıda deyilənlərdən aydın olur ki, kreatinindən fərqli olaraq, serum Cystatin C böyrək funksiyasının demək olar ki, ideal endogen biomarkeridir.^{11,12}

Yuxarıda sadalanan markerlər, yenidoğulmuşlarda aparılan təktək işlər istisna olmaqla, əsasən yetkin əhali arasında öyrənilmişdir. Azkütləli yenidoğulmuşların erkən adaptasiya dövründə işemik nefropatiya inkişaf riskinin diaqnostikası ilə və yuxarıda göstərilən markerlərdən kompleks şəkildə istifadə edərək böyrəyin zədələnməsinin ağırlıq səviyyəsinin qiymətləndirilməsi ilə bağlı elmi tədqiqatlar yoxdur.

Tədqiqat obyektı. Yetkinlik dərəcəsiindən, sidik-ifrazat sisteminin post-hipoksik pozulmalarının klinik əlamətlərinin olub-olmamasından asılı olmayaraq azkütləli yenidoğulmuşlar (kütləsi 2500 q-dan az olan uşaqlar).

İşin məqsədi azkütləli yenidoğulmuşlarda ən informativ diaqnostik və proqnostik markerlərin təyini ilə böyrəklərin hipoksik-işemik zədələnməsinin klinik-laborator xüsusiyyətlərini aşkar etmək olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Azkütləli yenidoğulmuşlarda böyrəklərin hipoksik-işemik zədələnməsinin ən əhəmiyyətli pre- və perinatal risk amillərini müəyyən etmək.

2. Azkütləli yenidoğulmuşların qanında və sidiyində böyrəklərin hipoksik-işemik zədələnməsinin klinik təzahürlərdən əvvəl spesifik

¹¹Chen, D. Serum cystatin C: A potential predictor for hospital-acquired acute kidney injury in patients with acute exacerbation of COPD / D.Chen, C.Cao, L.Jiang [et al.] // Respir. Dis., – 2020. Jan-Dec. 17, – 1479973120940677. doi:10.1177/1479973120940677.

¹²Li, Y. Urine interleukin-18 and cystatin-C as biomarkers of acute kidney injury in critically ill neonates / Y.Li, C.Fu, X.Zhou [et al.] // Pediatr. Nephrol., – 2012. 27 (5), – p. 851-860.

markerlərini işləyib hazırlamaq və onların səviyyəsinin təyini əsasında işemik nefropatiyanın dərəcəsini müəyyən etmək.

3. Hestasiya yaşına (HY) uyğun gələn azkütləli yenidoğulmuşlarda və bətdaxili inkişafın ləngiməsi (BDİL) olan uşaqlarda işemik nefropatiya zamanı sidikdə KIM-1 və NGAL-ın, serumda Cystatin C-nin klinik əhəmiyyətini müəyyən etmək.

4. Ultrasəs doppler müayinəsinin nəticələrinə əsasən böyrək hemodinamikasının vəziyyəti ilə böyrək zədələnməsinin markerləri arasında korrelyasiya asılılığını aşkar etmək.

5. Erkən neonatal dövrdə azkütləli yenidoğulmuşlarda işemik nefropatiyanın gedişini və nəticəsini proqnozlaşdırmaq.

Tədqiqat metodları. Bütün uşaqlarda klinik funksional və biokimyəvi tədqiqat metodlarından istifadə edilmişdir.

Böyrək funksiyasının qiymətləndirilməsi üçün ümumi qəbul edilmiş metodlarla yanaşı, sidikdə böyrəklərin kanalcıq aparatının zədələnməsinin biomarkerləri olan KIM-1 və NGAL, qan plazmasında Cystatin C təyin edilmişdir. Bütün yenidoğulmuşlar TORCH infeksiyalarının olub-olmamasını aşkar etmək üçün immunferment analiz metodu ilə müayinə olunmuşlar. Instrumental tədqiqat metodlarına neyrosonografiya, qarın boşluğu orqanlarının USM-i, exokardioqrafiya daxil edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

– Ananın anamnezində xronik pielonefritin olması və onun hamiləlik dövründə kəskinləşməsi, fetoplasentar çatışmazlıq, preeklampsiya, hamiləliyin pozulma təhlükəsi, azkütləli yenidoğulmuşlarda 2-3-cü dərəcəli beynin işemiyası körpələrdə İN-in inkişafına səbəb olan ən əhəmiyyətli pre- və perinatal risk amilləridir.

– Həyatın ilk günlərində sidikdə böyrək zədələnməsinin KIM-1 və NGAL biomarkerlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi işemik nefropatiyanın erkən diaqnostik və proqnostik markeridir.

– HY uyğun gələn uşaqlarla müqayisədə BDİL olan yenidoğulmuşların sidiyində İN-in bütün dərəcələrində KIM-1 və NGAL-ın əhəmiyyətli yüksəlməsi müşahidə olunur.

– İşemik nefropatiyanın ağırlıq dərəcəsi hipoperfuziya və böyrək hemodinamikası pozulmalarının qabarıqlığı və davam etmə müddəti

ilə müəyyən edilir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

– Azkütləli yenidoğulmuşlarda işemik nefropatiyanın inkişaf riskinin əsas antenatal və neonatal risk amilləri müəyyən edilmişdir.

– Azkütləli yenidoğulmuşların erkən neonatal adaptasiyasına İN-in patogenetik təsir mexanizmləri öyrənilmişdir.

– Azkütləli yenidoğulmuşlarda KBC-nın klinik təzahürdən əvvəlki mərhələdə böyrək zədələnməsinin ən erkən və informativ markerləri müəyyən edilmişdir.

– Azkütləli yenidoğulmuşlarda böyrəklərin hipoksik-işemik zədələnməsinin tezliyi və ağırlıq dərəcəsi müəyyən edilmiş, həmçinin müxtəlif uşaq qruplarında böyrək zədələnməsinin müqayisəli xarakteristikası aparılmışdır.

– İN-in gedişi, nəticəsi və ağırlaşmaların inkişaf riskinin proqnoz alqoritmləri işlənib hazırlanmışdır.

Praktik əhəmiyyəti. Azkütləli yenidoğulmuşlarda böyrək zədələnməsinin erkən markerləri işlənib hazırlanmışdır ki, bunlar da nefropativaları klinik təzahürdən əvvəlki mərhələdə diaqnozu təstiqləməyə, vaxtında müalicə tədbirlərinin başlanmasına, uşaqlarda ölüm və əlillik tezliyini azaldılmasına imkan verəcək.

Azkütləli yenidoğulmuşlarda işemik nefropatiyanın antenatal profilaktikasına yanaşmalar əsaslandırılmışdır.

Hestasiya yaşına uyğun gələn vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə və bətdaxili inkişaf ləngiməsi olan uşaqlarda işemik nefropatiyanın gedişi və nəticəsi proqnozlaşdırılıb.

İşin aprobasiyası. Dissertasiyanın əsas müddəaları Azərbaycan Tibb Universitetində pediatriya kafedralarının kafedralararası iclasında (27.11.2018, protokol № 6), ATU-nun nəzdindəki fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasının elmi seminarında (25.06.2021, protokol № 5), həmçinin “The 5th Congress of the European Academy of Paediatric Societies EAPS” (Barcelona, Spain, 2014), 10th International Scientific Practical Conference “Global Science. Development and Novelty” (Munich, Germany, 2019), International Black Sea Coastline Countries symposium – VI (Giresun, Turkey, 2021) müzakirə və məruzə olunmuşdur.

Nəticələrin praktikada tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri

Ş.Ələsgərova adına 5 №-li Doğum Evinin klinik işinə, K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin reanimasiya və intensiv terapiyası və patologiyası şöbələrində tətbiq edilmişdir.

Tədqiqatın yerinə yetirildiyi yer. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin II uşaq xəstəlikləri kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

İşin elmi-tədqiqat işlərinin planları ilə əlaqələndirilməsi. Elmi-tədqiqat işi Azərbaycan Respublikası Prezident aparatı nəzdində Elmin İnkişafı Fondunun dəstəyi ilə həyata keçirilən layihənin bir hissəsidir. Layihənin adı: "Vaxtından qabaq doğulmuş yenidoğulanların neyrosomatik statusunun formalaşmasında perinatal amillərin rolu"dur.

Çap edilmiş işlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 21 elmi iş dərc edilmişdir, onlardan 9-u məqalə (4-ü xaricdə) və 12-si tezisdür (9-u xaricdə).

Dissertasiya işinin həcmi və strukturu. Dissertasiya işi 166 səhifədə (186253 işarə) təqdim olunaraq, girişdən (5,5 səh., 8346 işarə), ədəbiyyat icmalından (28 səh., 45069 işarə), material və metodlar fəslindən (10 səh., 14584 işarə), xüsusi tədqiqatların 3 fəslindən (59 səh., 70879 işarə), yekundan (24 səh., 41541 işarə), nəticələrdən (1, 5 səh., 1918 işarə), praktik tövsiyələrdən (0,5 səh., 804 işarə), ədəbiyyat siyahısından (31 səh.) ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısına 290 mənbə daxildir ki, onlardan 3-ü Azərbaycan, 63-ü rus, 134-ü ingilis dilindədir. Dissertasiya 25 cədvəl və 7 qrafiklə əyaniləşdirilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

İş 2011-2018-ci illər ərzində Ş.Ələsgərova adına 5 №-li Doğum Evinə və K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin reanimasiya və intensiv terapiyası və patologiyası şöbələrində yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın əsas qrupunu doğum anında bədən kütləsi 2500 qramdan az olan yenidoğulmuşlar (hestasiya yaşına uyğun gələn yenidoğulmuşlar və doğum anında kütləsi az olan yenidoğulmuşlar), ante- və intranal hipoksiya və asfiksiyaya məruz qalmış

yenidoğulmuşlar; böyrək funksiyasının pozulmasının qabarıq klinik təzahürləri olan yenidoğulmuşlar təşkil etmişdilər.

Hazırkı tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə uyğun olaraq, tədqiqatda iştirak edən 150 yenidoğulmuş uşaq 3 qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup – işemik nefropatiyanın təzahürləri olan 72 uşaq (əsas qrup), onlardan 33 yenidoğulmuşda BDİL qeyd edilmişdir, 2-ci qrup – 28 uşaq (müqayisə qrupu), 3-cü qrup – 50 sağlam yenidoğulmuş (20-si vaxtında, 30-u vaxtından əvvəl (kontrol qrup) doğulanlar).

İşemik nefropatiyanın (İN) ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq, əsas qrupun yenidoğulmuşları 3 yarımqrupa bölünmüşdülər: 1A yarımqrupu – 1-ci dərəcəli İN olan 36 yenidoğulmuş, 1B yarımqrupu – 2-ci dərəcəli İN olan 20 yenidoğulmuş, 1C yarımqrupu – 3-cü dərəcəli İN olan 16 yenidoğulmuş. 1B yarımqrupundan olan üç (15%) yenidoğulmuş və 1C yarımqrupundan olan beş (31,25%) azkütləli yenidoğulmuş poliorqan çatışmazlığı nəticəsində erkən (5-ci gün) və gec (10-13-cü günlər) neonatal dövrdə tələf olmuşdular.

Əsas qrupa daxil olan yenidoğulmuşların işemik nefropatiyanın ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq 3 yarımqrupa bölünməsi E.N.Baybarına və həmmüəll. (1999) təklif etdiyi təsnifat üzrə aparılmışdır, hansılar ki, əsas göstərici qismində kreatinin və sidik cövhərinin zərək səviyyələrini və saatlıq diurezi götürməyi təklif etmişdilər.

Müqayisə qrupuna (2-ci qrup) analarında ağırlaşmış mama-ginekoloji anamnez, ekstragenital patolojiya, dölün antenatal hipoksiyasının inkişafını şərtləndirən hamiləliyin və doğuşun patoloji gedişi olan, lakin böyrəklərin zədələnməsi olmayan azkütləli yenidoğulmuşlar daxil edilmişdir.

Kontrol qrup təsadüfi seçim metodu ilə (37 həftədən az hestasiya yaşı olan və doğum anında hestasiya yaşına uyğun gələn, sidik-İfrazat sistemi orqanlarının xəstəlikləri ilə bağlı ağırlaşmış anamnezi olmayan şərti sağlam vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuşlar) formalaşdırılmışdır.

Müayinə olunan bütün yenidoğulmuşlarda anaların sosial və bioloji anamnezindən məlumatların toplanması yolu ilə böyrək patologiyasının inkişafı üzrə risk amilləri təhlil edilmişdir.

Doğum anında yenidoğulmuşların vəziyyəti Apqar və Silverman şkalaları üzrə qiymətləndirilmişdir. Apqar üzrə qiymətləndirmə 1-5-ci dərəcələrdə aparılmışdır. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların vəziyyəti doğum anından sonrakı 1 və 15 dəqiqələrdə və 2 saat sonra qiymətləndirilmişdir.

Yenidoğulmuşların fiziki inkişafı (uşağın bədən kütləsi və uzunluğu, baş və döş çevrəsi) bu region üçün qəbul edilmiş sigmal cədvəl üzrə qiymətləndirilmişdir.

Yenidoğulmuş uşağın morfofunksional yetkinliyi Bollard cədvəli üzrə qiymətləndirilmişdir. Nəzərə alsaq ki, əzələ tonusunun vəziyyəti yetkinliklə yanaşı, həm də MSS-nin vəziyyəti ilə müəyyənləşdirilir, sinir sisteminin ağır formalı zədələnməsi olan uşaqların vəziyyəti yalnız morfoloji meyarlardan ibarət V.Hoffner cədvəli üzrə qiymətləndirilmişdir.

İşdə klinik funksional və biokimyəvi tədqiqat metodlarının nəticələri təhlil edilmişdir: sidiyin ümumi analizi, qanın klinik və biokimyəvi analizi (sidik cövhəri, kreatinin, elektrolitlər, turşu-qələvi müvazinət, qlükoza təyin olunmaqla).

Instrumental tədqiqat metodlarına neyrosonoqrafiya, qarın boşluğu orqanlarının USM-i, exokardioqrafiya daxil idi. Sidik-ifrazat sisteminin vəziyyəti böyrəklərin ultrasəs müayinəsi və seqmentar böyrək arteriyasının doppleroqrafiyasının göstəriciləri əsasında qiymətləndirilmişdir.

Göstəriş olduqda, döş qəfəsinin rentgenoqramı çəkilmişdir. Baş beynin exoqrafik müayinəsi və böyrək arteriyasında qan axınının doppleroqrafik tədqiqi 5 və 7,5 MHz tezlikli ötürücüsü olan "Medison Sonocex6" ultrasəs diaqnostik aparatın köməyiylə aparılmışdır.

Böyrək hemodinamikasının aşağıdakı göstəriciləri tədqiq edilmişdir:

- zamana görə orta maksimal sürət (TAMX, sm/san).
- son diastolik sürət (Ved, sm/s);
- rezistentlik indeksi (RI).

Bundan əlavə, gündəlik və saatlıq sidik ifrazının göstəriciləri (ml/kq/saat) qiymətləndirilmişdir. Diurezi təyin etmək üçün transuretral Foley kateterindən istifadə edilmişdir. Diurezin miqdarı

bir saat və bir gün ərzində sidik həcmnin birbaşa ölçülməsi ilə müəyyən olunmuşdur.

Böyrəklərin funksional vəziyyəti FLEXORE analizatorunda (Hollandiya) əvvəlcədən deproteinizasiya aparılmadan Yaffe-nin fotometrik (kolorimetrik) metodu ilə plazmada kreatinin konsentrasiyasının təyini üzrə məlumatların əsasında qiymətləndirilmişdir. Yenidoğulmuşların qlomerulyar aparatının filtrasiya qabiliyyəti Şvarsın modifikasiya edilmiş düsturu üzrə böyrək diurezinin, yumaqçıq filtrasiyasının sürəti (YFS) əsasında hesablanmışdır.

Bundan əlavə, əsas qrupun bütün uşaqlarında böyrək zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsi plazma kreatinini və YFS-nin göstəriciləri əsasında RIFLE şkalası üzrə qiymətləndirilmişdir.

Böyrək funksiyasının ümumi qəbul edilmiş qiymətləndirmə üsulları ilə yanaşı, sidikdə böyrəklərin kanalcıq aparatının zədələnmə biomarkerləri KIM-1, NGAL və qan plazmasında Cystatin C təyin edilmişdir.

Yuxarıda göstərilən biomarkerlərin təyin edilməsi üçün sidik və qan nümunələrinin götürülməsi iki dəfə aparılmışdır: həyatın 1-3-cü və 7-10-cu günlərində.

KIM-1-in konsentrasiyası Arqutus Medical, BioAssayWorks şirkətinin müvafiq reagent dəstindən, NGAL-ın konsentrasiyası – “RayBiotech, Inc.” şirkətinin müvafiq reagent dəstindən istifadə etməklə təyin edilmişdir.

Sidikdə NGAL “sendviç” tipli sərtfazlı immunferment kəmiyyət analizi (BioVendorsHuman Lipocalin-2 ELISA) ilə təyin edilmişdir.

Sidikdə KIM-1 “sendviç” tipli sərtfazlı immunferment kəmiyyət analizi (QuantikineHuman TIM-1 Immunoassay) ilə təyin edilmişdir.

Qan zərdabında Cystatin-C-nin səviyyəsi “BioVendor” (Çexiya) şirkətinin “Human Cystatin C ELISA” reagent dəstindən istifadə etməklə bərkfazlı immunferment analiz (İFA) metodu ilə təyin edilmişdir.

Alınan rəqəm göstəriciləri parametrik və qeyri-parametrik statistik təhlil üsulları ilə statistik işlənmişdir. Müəyyən qruplardan olan xəstələrin məlumatları variasiya sıralarına birləşdirilmiş, ədədi ortalar (M), orta standart meyllər (σ) və orta ədədin xətalrı (m)

ümumi qəbul edilmiş düsturlara əsasən hesablanmışdır. Nəticələrin statistik işlənməsi standart riyazi analiz proqramları (Microsoft Excel 7.0 və SPSS 20) vasitəsilə həyata keçirilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

İN-in inkişafı üzrə risk amillərinin müəyyən edilməsi məqsədilə müayinə olunan azkütləli yenidoğulmuşların ante- və intranatal anamnezinin təhlili aparılmış və müəyyən edilmişdir ki, bütün tədqiqat qrupları anaların somatik xəstəliklərinin yüksək xüsusi çəkisi ilə səciyyələnir – onlardan ən yüksək göstəricilər əsas qrupdan olan yenidoğulmuşların analarında rast gəlinmiş və xronik pielonefritin (27,8%), anemiyanın (54,2%) və mədə-bağırsaq xəstəliklərinin (43,1%) payına düşmüşdür.

Hamiləlik dövründə azkütləli yenidoğulmuş dünyaya gətirən analar qrupunda hamiləliyin birinci (51,4%) və ikinci yarısının (65,3%) pozulma təhlükəsi, hamiləliyin birinci (20,8%) və ikinci yarısının (58,3%) preeklampsiyaları kontrol qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə daha çox halda qeyd olunmuşdur ($p < 0,01$). Hamiləlik dövründə aparılan dölün ultrasəs müayinəsi zamanı qadınların bütün qruplarında fetoplasentar çatışmazlıq əlamətlərinin yüksək rastgəlmə tezliyi qeyd edilmişdir və bu tezlik kontrol qrupdakı 20,0%-dən əsas qrupdakı 44,4%-ə qədər dəyişirdi.

Əsas qrupdan olan azkütləli yenidoğulmuşların doğularkən kütləsi 980 q-dan 2300 q-a qədər dəyişmiş və orta hesabla $1600 \pm 68,0$ q təşkil etmişdir, bədən uzunluğu $41,6 \pm 0,8$ sm, baş çevrəsi – $28,4 \pm 0,3$ sm, döş çevrəsi – $26,2 \pm 0,6$ sm olmuşdur.

Bədən kütləsinin fizioloji itkisi $12,1 \pm 1,7\%$ təşkil etmiş və kontrol qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p < 0,05$). İlk bədən kütləsinin bərpası həyatın $17,0 \pm 1,2$ günündə baş vermişdir.

Dölün inkişafının birinci dərəcəli hipotrofik (asimmetrik) tip üzrə ləngiməsi 21 (63,6%) yenidoğulmuşda, hipoplastik (simmetrik) tip üzrə ləngiməsi 12 (36,4%) vaxtından əvvəl doğulmuşda qeyd edilmişdir.

Doğum zamanı müayinə olunan yenidoğulmuşların ümumi

vəziyyəti Apqar şkalası üzrə qiymətləndirilmişdir. Nəticələrə əsasən, 1A yarımqrupundan olan 16 (44,4%) uşağın ümumi vəziyyəti ağır, 6 (16,6%) uşağın isə son dərəcə ağır kimi qiymətləndirilmiş və CPAP və ASV şəklində respirator dəstək tələb etmişdir. Orta ağır vəziyyətdə 8 (22,2%), qənaətbəxş vəziyyətdə – 6(16,6%) yenidoğulmuş dünyaya gəlmişdir. 1B yarımqrupunda orta ağır vəziyyətdə 4 (20%) uşaq, ağır və çox ağır vəziyyətdə müvafiq olaraq 12 (60%) və 4 (20%) uşaq doğulmuşdur. 1C yarımqrupunda 2 (12,5%) yenidoğulmuş orta-ağır halda, 8 (50,0%) uşaq ağır və 6 (37,5%) uşaq çox ağır halda olmuşdur. Kontrol qrupdakı yenidoğulmuşların əksəriyyəti mötədil vəziyyətlə səciyyələnmişdir, yalnız 2B yarımqrupundan olan 7 (23,3%) vaxtından əvvəl doğulmuş körpədə orta ağır vəziyyət qeyd edilmişdir.

Əsas qrupdan 8 (11,1%) yenidoğulmuş asfiksiyasız, 13 (18,0%) uşaq isə Apqar şkalası üzrə 6-7 balla doğulmuşdur, lakin həyatlarının sonrakı saatlarında bu körpələrin vəziyyətləri pisləşdiyindən onlar neonatal Reanimasiya və İntensiv Terapiya Şöbəsinə keçirilmişdilər. Orta və ağır dərəcəli asfiksiya 26 (36,1%) və 25 (34,7%) uşaqda qeyd edilmişdir.

Əsas qrupdan olan 55 (76,3%) yenidoğulmuşu erkən neonatal dövrdə mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnməsi diaqnozu qoyulmuşdur. Əsas qrupun uşaqları arasında 2-ci dərəcəli beynin işemiyası diaqnozu 23 (31,9%) yenidoğulmuşu, 3-cü dərəcəli beynin işemiyası diaqnozu 8 (11,1%) yenidoğulmuşu qoyulmuşdur.

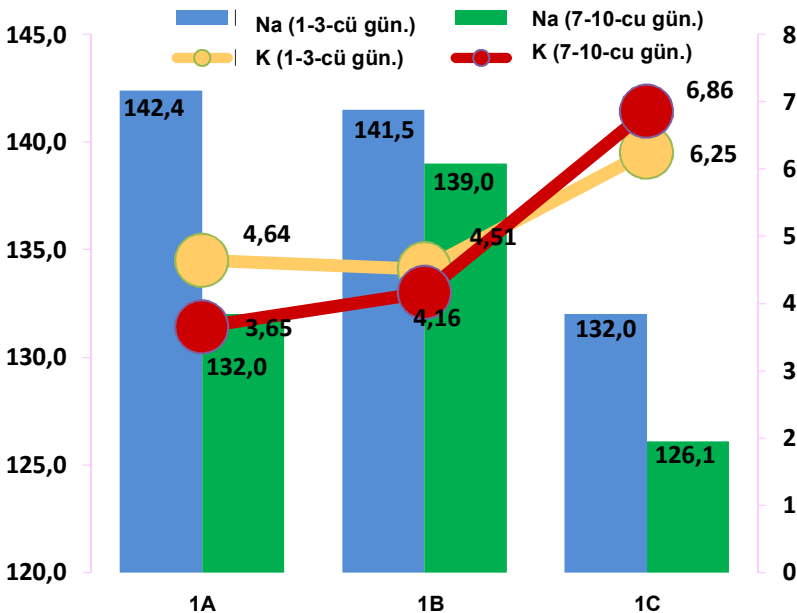
Məlumdur ki, hipoksik-işemik ensefalopatiyanın (HİE) ağırlıq dərəcəsi İN-in ağırlıq dərəcəsi ilə korrelyasiya edir, bunu biz də tədqiqatımızda müşahidə etdik. 1B və 1C yarımqruplarında, yəni İN-in 2-ci və 3-cü dərəcəsi olan azkütləli yenidoğulmuşlarda Apqar şkalası üzrə ballar 1A və kontrol qruplarından olan yenidoğulmuşlarla müqayisədə xeyli aşağı idi, həmçinin müxtəlif klinik sindromlarla müşayiət olunan MSS zədələnməsinin tezliyi və təzahürü İN-in 2-ci və 3-cü ağırlıq dərəcəsi olan yenidoğulmuşlarda əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi ($p<0,05$).

Əsas qrupdan olan yenidoğulmuşların əksəriyyətində həyatın ilk günlərindən özünü büruzə verən müxtəlif dərəcəli ödemlər olmuşdur. Böyrəklərin funksiyasının pozulmasının klinik əlaməti olan ödem

sindromu həyatın birinci həftəsində özünü daha qabarıq şəkildə göstərmiş və əsas qrupun 68 (97,2%) uşağında həyatın ikinci həftəsinin sonuna qədər davam etmişdir.

Azkütləli yenidöğulmuşlarda sidik sindromu göstəricilərinin dinamik dəyişikliklərinin təhlili zamanı aşkar edilmişdir ki, həyatın ilk həftəsində diurez kontrol qrupun uşaqlarına nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p < 0,01$). Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, işemik nefropatiyanın diaqnostikasında diurezin $< 1,5$ ml/kq/saatda olması böyük statistik əhəmiyyətə malikdir. Bununla yanaşı, bizim tərəfdən müəyyən edilmişdir ki, böyrəklərin filtrasiya funksiyasını səciyyələndirən kreatinin və sidik cövhərinin səviyyələri kontrol qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artır. Kreatinin və sidik cövhərinin ən yüksək konsentrasiyaları (normadan 3-4 dəfə yüksək) həyatın 5-7-ci günlərində aşkar edilmişdir (1A qrupunda kreatinin $1,20 \pm 0,02$ mq/dl, $1,94 \pm 0,05$ mq/dl və $2,64 \pm 0,06$ mq/dl müvafiq olaraq 1B və 1C qruplarında; sidik cövhəri $30,4 \pm 2,02$ mmol/l, $42,0 \pm 2,05$ mmol/l və $54,0 \pm 2,44$ mmol/l müvafiq olaraq 1A, 1B və 1C qruplarında). Bu göstəricilərin dinamikada (həyatın 10-14-cü günündən başlayaraq) azalmasına baxmayaraq, onlar neonatal dövrün sonunda (həyatın 28-30-cu günlərində) 1C yarımqrupunun yenidöğulmuşlarında kontrol qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olaraq qalmışdılar ($p < 0,05$).

Nəzərə alaraq ki, elektrolit və metabolik dəyişikliklər böyrək funksiyasının pozulma dərəcəsini əks etdirir, biz onların səviyyəsini əsas qrupun yenidöğulmuşlarında təhlil etdik. Tərəfimizdən aparılmış fərdi təhlil göstərdi ki, erkən neonatal dövrdə işemik nefropatiyanın 1-ci ağırlıq dərəcəsi olan uşaqların əksəriyyətində kreatinin maksimal qiyməti fonunda kalium və natriumun konsentrasiyası fizioloji qiymətlər hüdudunda qalaraq, müvafiq olaraq orta hesabla $4,64 \pm 0,16$ mmol/l və $142,4 \pm 1,75$ mmol/l təşkil etmişdir. İN-in 2-ci ağırlıq dərəcəsi olan yenidöğulmuşlarda həyatın ilk günlərində kalium və natriumun konsentrasiyası müvafiq olaraq $4,51 \pm 0,25$ mmol/l və $141,5 \pm 1,6$ mmol/l təşkil etmişdir. Bu məlumatlar böyrəklərin hələ də homeostazı – orqanizmin daxili mühitinin sabitliyini tənzimləyə bildiyini göstərir (qrafik 1).



Qrafik 1. İN olan azkütləli yenidoğulmuşların qan plazmasında natrium və kaliumun konsentrasiyası

İşemiyanın 1-ci və 2-ci dərəcəsi olan uşaqlarla müqayisədə İN-in 3-cü dərəcəsi olan yenidoğulmuşlarda həyatın 1-ci günündə 10 (62,5%) uşağın qan serumunda kalium konsentrasiyasının $6,26 \pm 0,15$ mmol/l-ə qədər əhəmiyyətli artması müşahidə edilmişdir, hiponatriemiya ($132,0 \pm 1,51$ mmol/l) bu yarımqrupun 8 (50,0%) uşağında olmuşdur. Bu göstəricilər həyatın yalnız ikinci həftəsinin sonunda normallaşmışdır: kaliumun $5,21 \pm 0,38$ mmol/l-ə qədər azalması və natriumun $141,0 \pm 1,21$ mmol/l-ə qədər artması.

Normativ göstəricilər hüdudunda kaliumun konsentrasiyası 3-cü dərəcəli İN olan 6 (37,5%) uşağda, natriumun konsentrasiyası isə 8 (50,0%) uşağda aşkar edilmişdir. Beləliklə, böyrəklərin işemik pozulmaları olan uşaqlarda neonatal dövrün sonuna sidik-ifrazat sistemi tərəfindən təzahür edən klinik simptomlar 1-ci və 2-ci dərəcəli İN olan yenidoğulmuşların yarısında və 3-cü ağırlıq dərəcəli İN olan yenidoğulmuşların əksəriyyətində davam etmişdir.

Azkütləli yenidoğulmuşlarda İN-in diaqnostikası məqsədilə biz

əlavə tədqiqat metodu qismində böyrək arteriyalarının doppleroqrafiyasından istifadə etdik. Böyrəklərin hipoperfuziyasının qiymətləndirilməsi üçün tərəfimizdən böyrək hemodinamikasının aşağıdakı göstəriciləri müəyyən edilmişdir: zamana görə orta maksimal sürət (TAMX, sm/s), son diastolik sürət (Ved sm/s), rezistentlik indeksi (RI).

İN olan bütün yenidoğulmuşlarda qan axınının zamana görə orta maksimal sürətinin azalması ilə $v\delta/v\delta$ ya böyrəkdaxili hemodinamikanın pozulmaları ilə təzahür edən böyrəklərin hipoperfuziyasının əlamətləri (TAMX-in azalması) müşahidə edilmişdir, hansılar ki, qan axınının patoloji variantları, Ved-in azalması, eləcə də artmış damar rezistentliyinin (RI) əlamətləri ilə özünü büruzə vermişdir. Qan axınının patoloji tipi ("diastolik oğurlama (defisiti)") İN-in 1-ci, 2-ci, 3-cü ağırlıq dərəcəsi olan azkütləli yenidoğulmuşların müvafiq olaraq 8,31%, 20,0% və 68,7%-də həyatın ilk üç günündə qeyd edilmişdir, qeyri-turbulent (rəqsi), qan axını tipi İN-in 2-ci, 3-cü ağırlıq dərəcəsi olan yenidoğulmuşların müvafiq olaraq 10,0% və 32,1%-də həyatın 7-10-cu günlərində aşkar olunmuşdur.

Əsas qrupda diastolik "oğurlama" 8,31% yenidoğulmuşda həyatın ilk iki günündə aşkar edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu körpələrdə erkən neonatal dövrün sonuna patoloji qan axını tipinin normal tiplə dəyişməsi qeyd olunmuşdur.

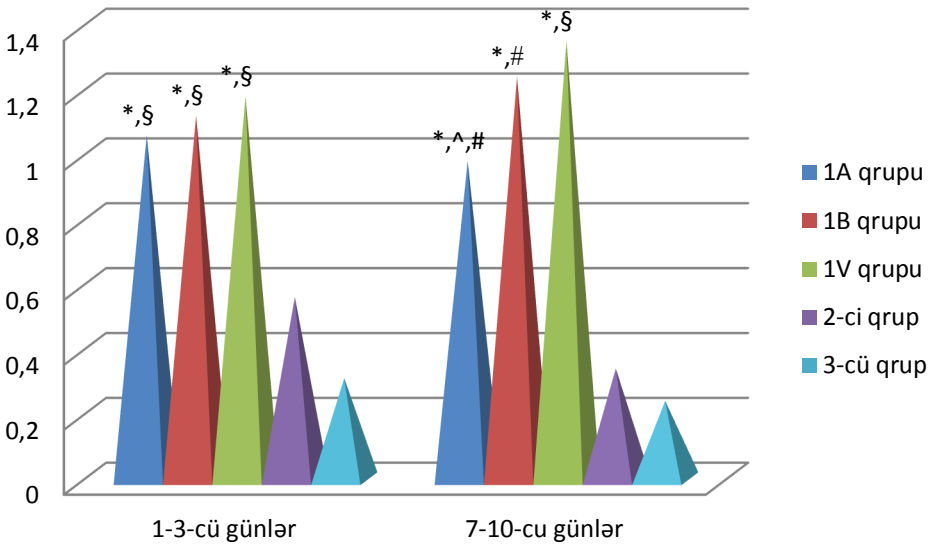
Əsas qrupun 36 (50,8%) uşağında normadan yüksək rezistentlik indeksi qeydə alınmışdır. Erkən neonatal dövrün sonunda (həyatın 7-10 günləri) doppleroqramın bütün göstəriciləri normada idi; qan axınının zamana görə orta maksimal sürəti – $13,1\pm 0,21$ sm/san, son diastolik sürət – $13,6\pm 0,21$ sm/s, damar rezistentliyi indeksi – $0,75\pm 0,015$.

Beləliklə, azkütləli yenidoğulmuşlarda işemik nefropatiyanın inkişafından əvvəl böyrək qan axınının azalması baş vermiş, onun hipoperfuziya dərəcəsi isə nefropatiyanın ağırlıq dərəcəsini şərtləndirmişdir. Rezistentlik indeksinin yüksək göstəriciləri həm böyrək strukturlarının morfoloji və funksional tipli yetkinsizliyi, həm də ekstrarenal patologiyanın olması ilə əlaqədar ola bilər.

Bizim tədqiqatda məlumat verdiyimiz biomarkerlərin səviyyələrini öyrənərkən məlum olmuşdur ki, İN-in I ağırlıq dərəcəsi

olan əsas qrupun 1A yarımqrupunun yenidoğulmuşlarında həyatın 1-3-cü günlərində sidikdə KİM-1-in orta səviyyəsi $1,06 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), 2-ci yarımqrupda $1,12 \pm 0,04$, 3-cü dərəcəli İN-də sidikdə KİM-1-in nisbi qiyməti $1,18 \pm 0,10$ nq/dl təşkil etmişdir, bu da sağlam uşaqların (kontrol qrupun və müqayisə qrupunun yenidoğulmuşlarının) analoji göstəricisindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir.

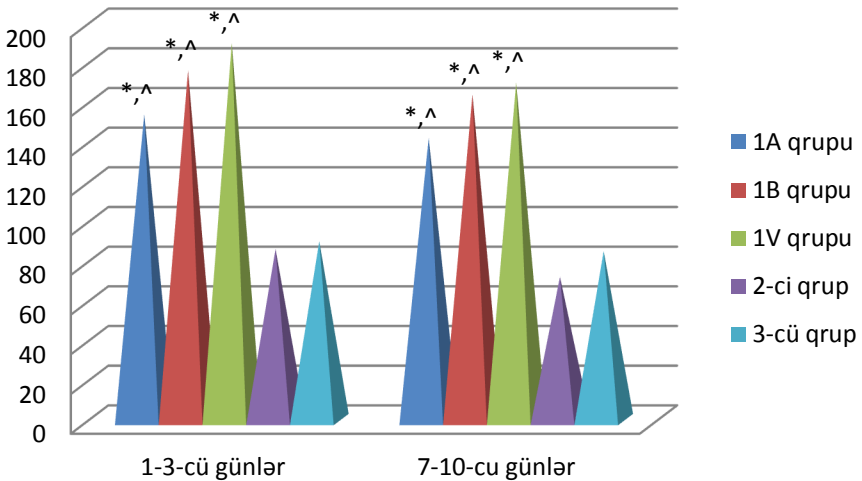
Həyatın sonrakı günlərində (7-10-cu günlər) 1-ci dərəcəli İN olan yenidoğulmuşların sidiyində KİM-1-in səviyyəsi $0,98 \pm 0,09$ nq/dl-ə qədər azalmışdır, bu da kontrol qrupdakı göstəricidən 4 dəfə yüksək idi, 2-ci və 3-cü dərəcəli İN olan yenidoğulmuşlarda həyatın 7-10-cu günlərində sidikdə KİM-1-in səviyyəsi artmış və sağlam uşaqların (kontrol qrupun və müqayisə qrupunun) bu göstəricisi ilə müqayisədə müvafiq olaraq $1,24 \pm 0,10$ nq/dL və $1,36 \pm 0,12$ nq/dl ($p < 0,05$) təşkil etmişdir (qrafik 2).



*Qeyd: fərqlər statistik etibarlıdır: * – kontrol qrupla müqayisədə $p < 0,05$;
 \wedge – $p < 0,05$ – 1B qrupu ilə müqayisədə; # – $p < 0,05$ – 1C qrupu ilə müqayisədə;
 ξ – $p < 0,05$ – müqayisə qrupuna nisbətən*

Qrafik 2. Azkütləli yenidoğulmuşların sidiyində KİM-1-in (nq/dl) səviyyəsi ($M \pm m$)

İN olan azkütləli yenidoğulmuşların sidiyində NGAL səviyyəsinin tədqiği aşağıdakıları müəyyən etmişdir. Həyatın 1-3-cü günündə İN-in 1-ci ağırlıq dərəcəsi olan yenidoğulmuşlarda o, $154 \pm 14,6$ nq/dl ($p < 0,05$), İN-in 2-ci dərəcəsi olanlarda – $176 \pm 15,0$ ng/dl ($p < 0,05$), İN-in 3-cü ağırlıq dərəcəsi olanlarda – $150 \pm 18,4$ nq/dl ($p < 0,05$) təşkil etmişdir, bu da sağlam uşaqlarda ($13 \pm 9,4$ nq/dl-ə qədər) və müqayisə qrupunun yenidoğulmuşlarında ($86,4 \pm 6,8$) olan analoji göstəricinin qiymətlərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənirdi ($86,4 \pm 6,8$ nq/dl). Həyatın 7-10-cu günündə İN-in 1-ci ağırlıq dərəcəsi olan uşaqların sidiyində NGAL-ın orta qatılığı $142 \pm 10,2$ nq/dl-ə qədər ($p < 0,05$), İN-in 2-ci dərəcəsi olanlarda $164 \pm 12,6$ nq/dl-ə qədər ($p < 0,05$), İN-in 3-cü ağırlıq dərəcəsi olanlarda isə $170 \pm 15,0$ nq/dl-ə qədər ($p < 0,05$) azalmışdır, bu da sağlam uşaqların və müqayisə qrupunun uşaqlarının NGAL göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənirdi (qrafik 3).



Qeyd: fərqlər statistik etibarlıdır: ^ – müqayisə qrupuna nisbətən $p < 0,05$;
* – kontrol qrupla müqayisədə $p < 0,05$ olduqda.

Qrafik 3. Azkütləli yenidoğulmuşların sidiyində NGAL-ın (nq/ml) səviyyəsi (M±m)

Beləliklə, perinatal hipoksiyaya məruz qalmış azkütləli yenidoğulmuşlarda həyatın 1-3-cü günlərində sidikdə KIM-1 \geq 0,68 nq/dl və NGAL \geq 164,0 nq/ml səviyyələrinin artması kanalciq aparatının daha yüksək həssaslığını nümayiş etdirdi.

İşemik nefropatiyanın müxtəlif dərəcələri olan yarımqruplarda Cystatin C-nin göstəricilərini təhlil edərkən, həm 1A (0,664 \pm 0,015 mq/l; p<0,001), həm də 1B yarımqrupu ilə müqayisədə 1C yarımqrupunda Cystatin C-nin doğum anından sonrakı ilk günlərdə əhəmiyyətli yüksəlməsi aşkar edilmişdir (p=0,002), bu da həmin kateqoriyadan olan yenidoğulmuşlarda böyrək yumaqcıqlarının filtrasiya qabiliyyətinin nəzərəcarpacaq dərəcədə azaldığını göstərir. Bu göstəriciləri müqayisə qrupunun və kontrol qrupun məlumatları ilə müqayisə etdikdə, əhəmiyyətli fərq yalnız 1C yarımqrupunun yenidoğulmuşlarına nisbətən aşkar edilir (p<0,001).

Bu maddənin konsentrasiyasını neonatal dövrün dinamikasında öyrənərkən, tədqiqat qruplarında onun azalması qeyd edilmişdir. İstisnayı 1B yarımqrupunun yenidoğulmuşları təşkil etmişdir. Cystatin C-nin ən yüksək konsentrasiyası nefropatiyanın ağır dərəcəsi olan yenidoğulmuşlar üçün səciyyəvi idi və göstəricilər İN-in 1-ci dərəcəsi olan uşaqların analoji göstəricilərindən və müqayisə qrupundan olan uşaqların göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənirdi (p<0,05) (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Azkütləli yenidoğulmuşların sidiyində Cystatin C-nin səviyyəsi (mq/l) (M \pm m)

Cystatin C (mq/l)	İN olan yenidoğulmuşlar			Müqayisə qrupu n=28	Kontrol qrup n=50
	1-ci dərəcə n=36	2-ci dərəcə n=20	3-cü dərəcə n=16		
1-3-cü günlər	0,587 \pm 0,01	0,60 \pm 0,007	0,664 \pm 0,015 ¶*^σ	0,588 \pm 0,01	0,585 \pm 0,011
7-10-cu günlər	0,542 \pm 0,013	0,606 \pm 0,018	0,646 \pm 0,014 ¶^	0,542 \pm 0,02	0,568 \pm 0,009

Qeyd: ¶ – 1-ci yarımqrupla müqayisədə fərqin etibarlılığı; * – 2-ci yarımqrupla müqayisədə fərqin etibarlılığı; ^ – müqayisə qrupu ilə müqayisədə fərqin etibarlılığı; σ – nəzarət qrupunla müqayisədə fərqin etibarlılığı.

Perinatal hipoksiya keçirmiş İN-si olan azkütləli yenidoğulmuşlarda KIM-1 və NGAL-in yüksək göstəriciləri kanalciq epitelisinin zədələnməsinin məntiqi nəticəsidir. Bununla yanaşı, azkütləli yenidoğulmuşlarda həyatın ilk günlərindən bu markerlərin yüksək qatılığı, ehtimal edilir ki, həm preeklampsiya fonunda inkişaf edən xronik bətdaxili hipoksiyanın ağırlıq dərəcəsi, həm də böyrək toxumasının hipoksiyasını dəstəkləyən kardiorespirator pozulmalarla əlaqədardır.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində biz bütün müayinə olunan yenidoğulmuşlarda böyrək zədələnməsinin biomarkerləri ilə qan zərdabındakı kreatinin səviyyəsi arasında, həmçinin erkən neonatal dövr dinamikasında böyrək arteriyasındakı Rİ (rezistentlik indeksi) arasında ətraflı korrelyasiya təhlili apardıq.

KIM-1 və NGAL arasında birbaşa korrelyasiya ($r=0,902$ $p<0,01$) əsas qrupun yenidoğulmuşlarında həyatın 1-3 və 7-10-cu günlərində aşkar edilmişdir. Həmçinin RI və KIM-1 arasında yüksək həssaslıqlı korrelyasiya həm 1-3-cü günlərdə ($r=0,78$ $p<0,01$), həm də 7-10 günlərdə ($r=0,69$ $p<0,01$), RI və uNGAL arasında (həyatın 1-3 günləri $r=0,85$ $p<0,01$) və (7-10 günlər $r=0,806$ $p<0,01$) müəyyən edilmişdir. Plazma kreatinini və KIM-1 arasında ($r=0,79$ $p<0,01$); plazma kreatinini və NGAL ($r=0,69$ $p<0,01$) birbaşa korrelyasiya yalnız 7-10-cu günlərdə müşahidə edilmişdir. Bu, hər iki biomarkerin böyrək kanalciqların zədələnməsinə (zədələnmə anından başlayaraq və erkən neonatal dövrün dinamikasında) yüksək həssaslığını, həmçinin vaxtından əvvəl doğulmuşlarda və BDİL olan uşaqlarda böyrək zədələnməsinə təyin edən standart üsullarla müqayisədə daha yüksək informativliyini göstərir.

Bu tədqiqatda əldə olunan nəticələrə əsaslanaraq iddia etmək olar ki, tubulyar aparatın ciddi zədələnməsi İN-in bütün ağırlıq dərəcələri üçün səciyyəvidir, yumaqcıq aparatının filtrasiya qabiliyyəti isə yalnız ağır dərəcəli zədələnmələrdə yer alır.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində azkütləli yenidoğulmuşlarda böyrəklərin funksional vəziyyətini səciyyələndirən markerlərin körpələrin antropometrik parametrlərinin hestasiya yaşına uyğunluğundan asılı olaraq müqayisəli təhlili aparılmış, cədvəl 2-də təqdim olunan məlumatlar əldə edilmişdir.

Həyatın 1-3-cü və 7-10-cu günlərində yarımqruplar arasında kreatinin səviyyəsi yalnız nefropatiyanın 2-ci dərəcəsində əhəmiyyətli fərqə malik idi, harada bu maddənin səviyyəsi BDİL olan yenidoğulmuşlar yarımqrupunda üstünlük təşkil etmişdir. Kreatinin ən yüksək göstəriciləri BDİL yarımqrupunda 3-cü dərəcəli nefropatiyada aşkar edilmişdir, lakin yarımqruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq olmamışdır.

BDİL olan yenidoğulmuşlarda KIM-1 2-ci yarımqrupla müqayisədə nefropatiyanın həm 1-ci, həm də 2-ci dərəcələrində bu markerin göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. İN-in 3-cü dərəcəsi bu qrupun yarımqruplarında demək olar ki, eyni göstəricilərə malik bu zülalın ən yüksək konsentrasiyası ilə səciyyələnir.

BDİL olan yenidoğulmuşların yarımqrupunda sidikdə NGAL-ın səviyyəsi 1-3-cü günlərdə 2-ci dərəcəli İN-də və 7-10-cu günlərdə 3-cü dərəcəli İN-də statistik etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur.

Hər üç qrupda qeyd olunan və böyrəklərdə periferik damar müqavimətinin artdığını göstərən yüksək rezistentlik indeksi əsas qrupun yarımqruplarında əhəmiyyətli fərqlərə malik deyildi.

Beləliklə, BDİL olan yenidoğulmuşların böyrəkləri, hestasiya yaşına uyğun kütləsi olan vaxtından əvvəl doğulmuşlarla müqayisədə böyrəklərin tubulyar aparatının daha yüksək həssaslığını nümayiş etdirir, bu da böyrəklərin dölün bəndaxili böyüməsini azaldan antenatal dövrün əlverişsiz amillərinə yüksək həssaslığını təsdiqləyir.

Həyatın ilk günlərindən erkən neonatal dövrün sonuna qədər böyrək toxumalarının histotoksik hipoksiyasını əks etdirən KIM-1-in yüksək göstəriciləri BDİL olan yenidoğulmuşlarda kanalciq pozulmalarının qabarıqlığını artıq İN1 dərəcəsində göstərir. 3-cü dərəcəli İN zamanı yarımqruplar arasında kreatinin səviyyəsində əhəmiyyətli fərqin olmamasına baxmayaraq, inkişaf ləngiməsi olan yenidoğulmuşlarda NGAL-ın səviyyəsi BDİL olmayan yenidoğulmuşlardakı eyniadlı göstəricidən statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur, bu da, yenidoğulmuş uşaqların bu kateqoriyasında KBZ-nın terminal mərhələsinin inkişaf etmə ehtimalını göstərir.

Cədvəl 2

Azkütləli yenidoğulmuşlarda böyrəklərin funksional vəziyyətini səciyyələndirən markerlərin körpələrin antropometrik parametrlərinin hestasiya yaşından asılı olaraq müqayisəli təhlili

	BDİL və 1-ci dər. İN olan yenidoğulmuşlar n=16	HYU, 1-ci dər. İN olan vaxtından əvvəl doğulan yenidoğulm. n=20	BDİL və 2-ci dər. İN olan yenidoğulmuşlar n=9	HYU, 2-ci dər. İN olan vaxtından əvvəl doğulan yenidoğulm. n=11	BDİL və 3-cü dər. İN olan yenidoğulmuşlar n=8	HYU, 3-cü dər. İN olan vaxtından əvvəl doğulan yenidoğulm. n=8
Kreatinin, mq/dL 1-3-cü gün.	0,74±0,03 1,08-1,5	0,72±0,02 0,99-1,61	0,44±0,03 1,5-1,9	0,86±0,03 0,5-2,05	0,71±0,03 1,42-2,12	0,98±0,04 1,2-2,44
Kreatinin, mq/dL 7-10-cu gün.	1,2±0,02 1,01-1,37	1,15±0,06 0,94-1,46	1,9±0,04 1,7-2,2	1,2±0,08* 0,43-2,41	2,03±0,06 1,2-2,85	1,9±0,12 1,33-3,33
KİM-1, nq/dL 1-3-cü gün.	1,12±0,03* 0,74-1,36	0,4±0,9 0,59-1,28	1,15±0,04* 0,93-1,37	0,6±0,04 0,36-1,54	1,14±0,04 0,59-1,44	1,14±0,04 0,85-1,76
KİM-1, nq/dL 7-10-cu gün.	1,08±0,04* 0,63-1,24	0,8±0,09 0,42-1,22	1,3±0,04* 1,03-1,52	0,53±0,06 1,21-1,7	1,3±0,03 0,8-1,57	1,3±0,05 0,9-2,06
NGAL, nq/mL 1-3-cü gün.	171±6,08 97,6-196,0	121±13,7 62,7-190,0	180±6,5* 145,0-217,0	109±6,4 56,0-245,0	183,0±6,6 106,0-258,0	175,0±7,8 115,0-297,0
NGAL, nq/mL 7-10-cu gün.	145,0±5,5 109,0-236,0	136,0±10,6 101,0-184,0	168±5,5* 138,0-199,0	96±6,3 46,0-223,0	170±5,04* 95,0-213,0	159,0-6,6 106,0-257,0
Cystatine-C, mq/L 1-3-cü gün.	0,62±0,03 0,56-0,68	0,587±0,01 0,54-0,62	0,66±0,02 0,61-0,72	0,60±0,07 0,53-0,66	0,70±0,03* 0,68-0,72	0,66±0,015 0,61±0,72
Cystatine-C, mq/L 7-10-cu gün.	0,57±0,03 0,53-0,62	0,54±0,013 0,52-0,68	0,67±0,02 0,61-0,73	0,64±0,014 0,53-0,77	0,77±0,02* 0,68-0,8	0,64±0,014 0,56-0,76
Rezistentlik indeksi (Rİ) 1-3-cü gün.	0,83±0,02 0,81-0,83	0,8±0,007 0,77-0,82	0,88±0,007 0,84-0,93	0,87±0,02 0,81-0,98	0,97±0,01 0,93-1,02	0,98±0,01 0,92-1,1
Rezistentlik indeksi (Rİ) 7-10-cu gün.	0,8±0,04 0,75-0,8	0,77±0,02 0,68-0,9	0,8±0,006 0,78-0,87	0,81±0,02 0,75-0,92	0,87±0,009 0,84-0,92	0,88±0,02 0,83-0,99

*Qeyd: * – BDİL olmayan yenidoğulmuşlarla müqayisədə bir yarımqrupun daxilindəki fərq, p<0,05.*

Böyrəklərin qlomerulyar funksiyasının qiymətləndirilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, 1-ci və 2-ci dərəcəli İN ilə BDİL olan yenidoğulmuşlarda Cystatin C-nin səviyyəsi həm birinci, həm də ikinci ölçmədə öz hestasiyasına uyğun olan uşaqların göstəricilərindən əhəmiyyətsiz dərəcədə yüksəkdir, o halda ki, 3-cü dərəcəli İN olan azkütləli yenidoğulmuşlar arasında bu markerin göstəricisi həyatın həm 1-3-cü, həm də 7-10-cu günlərində inkişaf ləngiməsi olan yenidoğulmuşlarda statistik əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Bu uşaqlar qrupunda erkən neonatal dövrün sonunda adı çəkilən markerin konsentrasiyasının artması yumaqcıq aparatın həm anatomik, həm də funksional yetişməzliyi fonunda yumaqcıq filtrasiyasının bərpasının pozulmasından xəbər verir.

Əldə edilmiş nəticələr əsasında ehtimal etmək olar ki, BDİL olan yenidoğulmuşlar KBZ-nın inkişafı üzrə risk qrupunu təşkil edir, bunu da həmin uşaqlar qrupunun müalicəsi zamanı su-duz mübadiləsi pozulmasının, poliproqaziyanın, xüsusən də nefrotoksik preparatlarla qarşısının alınması zamanı nəzərə almaq lazımdır. Böyrək funksiyalarının yalnız kreatinin əsasında qiymətləndirilməsi kanalciq aparatının zədələnmə dərəcəsini obyektiv qiymətləndirməyə imkan vermir, bu da KBZ-nın ağır dərəcələrinin qarşısının alınması üçün daha həssas markerlərin istifadəsini tələb edir.

Xəstəliyin dinamikasında bu və ya digər ağırlaşmaların inkişafının proqnozlaşdırılması üçün bizim tərəfimizdən müəyyən edilmişdir ki, erkən neonatal dövrdə sağlam yenidoğulmuşlarla müqayisədə İN olan uşaqların sidiyində KIM-1 və NGAL göstəricilərinin kəskin artması İN ağırlaşmasının inkişaf etmə ehtimalını göstərir.

İşdə 19 ən əhəmiyyətli əlamətə əsaslanaraq, azkütləli yenidoğulmuşlarda İN-in əlverişli və əlverişsiz nəticəsinin fərdi proqnozlaşdırılması üçün proqnostik metod işlənib hazırlanmışdır (cədvəl 3).

Erkən neonatal dövrdə İN olan yenidoğulmuşların klinik təzahürlərinin təhlili göstərir ki, İN-in əlverişsiz nəticəsinə patoloji proses 2-3-cü dərəcəli ağır tənəffüs çatışmazlığı və ürək-damar çatışmazlığı və beynin işemik zədələnməsi fonunda baş verərsə, müşahidə edilə bilər. Laborator göstəricilər arasında ən yüksək informativliyi olan göstərici həyatın 7-10-cu günündə qan zərdabında kreatinin idi. Yenidoğulmuşlarda İN-in proqnozu müəyyən edilərkən,

Cədvəl 3

Erkən neonatal dövrdə yenidöğulmuşlarda işemik nefropatiyanın nəticəsinin proqnozlaşdırılması

Əlamətlərin adları	Əmsallar				
	PƏ 1	İƏ 1	PƏ 2	İƏ 2	
Ananın yaşı 20 yaşa qədər və 30 yaşdan yuxarı	+2,5	0,34	-2,5	0,30	
Hamilə qadının anemiyası	+2,5	0,30	-2,5	0,24	
Xronik pielonefrit	+3,0	0,45	-2,5	0,32	
Hamiləliyin 1-ci yarısında pozulma təhlükəsi	+3,0	0,46	-2,8	0,32	
Hamiləliyin 2-ci yarısında pozulma təhlükəsi	+3,4	0,48	-3,0	0,34	
Fetoplasentar çatışmazlıq	+3,6	0,51	-3,0	0,31	
Çoxsululuq	+3,0	0,41	-2,8	0,30	
Azsululuq	+2,5	0,31	-2,5	0,28	
Doğulma zamanı ağır asfiksiya	+3,6	0,54	-3,2	0,36	
2-3-cü dərəcəli tənəffüs çatışmazlığı	+4,2	0,88	-2,6	0,34	
2-3-cü dərəcəli ürək-damar çatışmazlığı	+4,0	0,82	-2,5	0,32	
Neyrosonografiyada: İVQ və ya PVQ	+4,0	0,84	-2,4	0,31	
Zərdab kreatinini (mq/dl)	Həyatın 1-3-cü günü >0,95	+3,4	0,46	-3,0	0,32
	Həyatın 7-10-cu günü >0,81	+3,6	0,48	-3,2	0,34
Zərdab sidik cövhəri (mq/dl)	1-3-cü gün >14,2	+3,0	0,38	-3,0	0,31
	7-10-cu gün >16,4	+3,2	0,36	-2,8	0,28
Ved	1-3-cü gün >10,2	+3,0	0,36	-3,0	0,30
	7-10-cu gün >11,0	+2,8	0,34	-2,8	0,26
TAMX	1-3-cü gün >11,4	+3,0	0,38	-3,0	0,34
	7-10-cu gün >13,8	+3,0	0,36	-3,0	0,32
KIM-1(nq/dl)	1-3-cü gün >0,52	+4,6	0,91	-3,6	0,65
	7-10-cu gün >0,32	+4,8	0,94	-3,4	0,56
NGAL (ng/ml)	1-3-cü gün >110	+4,8	0,96	-3,5	0,62
	7-10-cu gün >104	+4,4	0,92	-3,4	0,46
Cystatin C (mq/l)	1-3-cü gün >0,9	+3,2	0,86	-3,6	0,64
	7-10-cu gün >0,9	+3,8	0,67	-3,2	0,62

sidikdə böyrəklərin zədələnməsinin biomarkerləri KIM-1 və NGAL xüsusi əhəmiyyət kəsb etmişdilər və müşahidə edilən yenidöğulmuşlarda İN-in əlverişsiz nəticəsinin tezliyi tədqiq olunan biomarkerlərin səviyyəsindən asılıdır (KIM-1 və NGAL).

Bizim tərəfimizdən işlənib hazırlanmış proqnostik əmsalların informativliyinin əsas və sınaq qruplarının yenidöğulmuşlarında müqayisəsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, İN-in nəticəsi barədə yüksək etibarlılıq dərəcəsi (95%) ilə fikir söyləmək olar. Belə ki, əsas qrupda əlverişli nəticə yenidöğulmuşların 83,7%-də, əlverişsiz nəticə – 75,8%-də, qeyri-müəyyən proqnoz – müvafiq olaraq yenidöğulmuşların 16,6% və 24,2% müəyyən edilib.

İN-in gedişi və nəticəsinin proqnozlaşdırılmasında biokimyəvi göstəricilərin üstünlüyü ondan ibarətdir ki, əgər anamnestik və klinik və laborator məlumatlar əsasında etibarlı proqnoz 42,0% halda yer alırdısa, böyrək zədələnməsinin biokimyəvi markerlərindən istifadə zamanı düzgün proqnoz yenidöğulmuşların 80,0%-ə verilir.

Beləliklə, işlənib hazırlanmış proqnostik alqoritmin tətbiqi artıq erkən neonatal dövrdə İN-in sonrakı gedişi və nəticəsinə proqnozlaşdırmağa, həmçinin müalicə-profilaktika tədbirlərini vaxtında təşkil etməyə imkan verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Azkütləli yenidöğulmuşlarda İN-in inkişafına səbəb olan ən əhəmiyyətli pre- və perinatal risk amilləri bunlardır: ananın anamnezində xronik pielonefritin olması və onun hamiləlik dövründə kəskinləşməsi (27,8%), fetoplantar çatışmazlıq (44,4%), hamiləliyin ikinci yarısının pozulma təhlükəsi (65,3%), doğum zamanı ağır asfiksiya (34,7%), 2-3-cü dərəcəli beynin işemiyası (müvafiq olaraq 31,9% və 11,1%) [1, 9, 10, 12].

2. Perinatal hipoksiyaya məruz qalan azkütləli yenidöğulmuşlarda həyatın 1-3-cü günlərində sidikdə KIM-1 \geq 0,68 nq/dl və NGAL \geq 164,0 nq/ml artması, kanalcıq aparatının yüksək həssaslığını nümayiş etdirir və işemik nefropatiyanın erkən diaqnostik markeridir, onların həyatın 7-10-cu günlərinə qədər sidikdə davamlı yüksək qalan səviyyələri isə əlverişsiz proqnozdan xəbər verir [2, 6, 7].

3. Hestasiya yaşına uyğun olan uşaqlarla müqayisədə, BDİL olan yenidoğulmuşların sidiyində İN-in bütün dərəcələrində KIM-1 və NGAL-in əhəmiyyətli yüksəlməsi müşahidə edilir ($p<0,05$), bu da həmin kateqoriyadan olan yenidoğulmuşlarda xronik antenatal hipoksiyanın ağırlığı və davamətmə müddəti ilə əlaqədardır [3, 4, 5, 18, 19].

4. Həm vaxtından əvvəl doğulmuş və HY-ə uyğun gələn, həm də BDİL olan uşaqlarda yumaqcıq aparatının zədələnməsinin markeri olan Cystatin C-nin statistik əhəmiyyətli yüksəlməsi ($p<0,05$) İN-in yalnız ağır dərəcəsində müşahidə edilir, bu da tubulyar dəyişikliklərin birincili xarakterini istisna etmir, o halda ki, yumaqcıq zədələnmələri xəstəliyin daha gec mərhələlərində inkişaf edə bilər və ikincili xarakter daşıyırlar [16, 17, 20, 21].

5. İşemik nefropatiyanın ağırlıq dərəcəsi hipoperfuziya və böyrək hemodinamikasının pozulmasının qabarıqlığı və davamətmə müddəti ilə müəyyən edilir. Həyatın ilk günlərindən böyrək damarlarının rezistentlik indeksi və KIM-1 ($r=0,78$ $p<0,01$), böyrək damarlarının rezistentlik indeksi və NGAL ($r=0,85$ $p<0,01$) arasındakı əhəmiyyətli müsbət korrelyasiya perinatal stresin böyrək qan axınına mənfi təsirinə cavab olaraq böyrəklərin tubulyar aparatında ultrastruktur dəyişikliklərin olmasını göstərir [8, 11, 14].

6. Yenidoğulmuşlarda İN-in inkişaf riskinin proqnozlaşdırılması zamanı böyrək zədələnməsinin biomarkerləri – sidikdə KIM-1 və NGAL xüsusi əhəmiyyət kəsb etdilər (KIM-1 1-3-cü günlər: $P\Theta1=+4,6$; $\dot{I}\Theta1=0,91$, 7-10-cu günlər: $P\Theta1=+4,8$, $\dot{I}\Theta1=0,94$); (NGAL 1-3-cü günlər – $P\Theta1=+4,8$; $\dot{I}\Theta1=0,96$; 7-10-cu günlər – $P\Theta1=4,4$; $\dot{I}\Theta1=0,92$). Müşahidə edilən yenidoğulmuşlarda İN-in əlverişsiz nəticəsinin tezliyi tədqiq olunan biomarkerlərin səviyyəsindən asılıdır [13, 15].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Perinatal hipoksiyaya məruz qalmış azkütləli yenidoğulmuşlarda həyatın 1-3 və 7-10-cu günlərində sidikdə KIM-1 və NGAL göstəricilərini təyin etmək tövsiyə olunur.

2. Azkütləli yenidoğulmuşlarda həyatın 1-3-cü günlərində qan zərdabında kreatinin səviyyəsi $> 1,5$ mq/dl və sidikdə böyrək

zədələnməsinin biomarkerlərinin KIM-1 və NGAL-in səviyyələrinin yüksəlməsi, bu uşaqları İN üzrə yüksək risk qrupuna ayırd etmək imkan verir.

3. Azkütləli yenidoğulmuşlarda erkən neonatal dövrdə İN-in inkişaf etmə ehtimalının proqnozlaşdırılması özünə proqnostik-informativ meyarları – hamiləliyin ağırlaşmaları (fetoplasentar çatışmazlıq, dölün xronik bətn daxili hipoksiyası), yenidoğulmuşlarda II-III dərəcəli beynin işemiyası və kardiorespirator pozulmalar, böyrək arteriyasında TAMX-nin azalması, həyatın 1-3-cü günlərində sidikdə NGAL $\geq 164,0$ nq/dl, KIM-1 $\geq 0,68$ nq/dl – daxil edən proqnostik cədvəlin köməyi ilə həyata keçirilə bilər.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ DƏRC EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Панахова, Н.Ф., Гасанов, С.Ш., Гашимова, Р.А., Ахундова, А.А. [и др.]. Системные нарушения у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // – Баку: Sağlamlıq, – 2010. № 7, – 103-109.
2. Pənahova, N.F., Axundova, A.A. Perinatal hipoksik ensefalopatiyası olan az kütləli yenidoğulanlarda tubulyar zədələnmənin qiymətləndirilməsi // Türkdilli ölkələr və türk toplumlarının I Tibb Konqresi. Bakı, Azərbaycan, – 30 sentyabr - 01 oktyabr, – 2011, – s. 236-237.
3. Akhundova, A., Panahova, N., Huseynova, S. Definition of hypoxic-ischemic injury of kidney in intrauterine growth retardation newborns // 52nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research. – Newcastle, Great Britain, – 2011. 70, – p. 600.
4. Akhundova, A.A. Assesment of renal and intestinal tissue condition of IUGR infants / A.A.Akhundova, N.F.Panakhova, S.S.Hasanov [et al.] // Pediatrik cəmiyyətlərin Avropa Akademiyasının 4-cü konqresi (Arch Dis Child). İstanbul, Türkiyə, – 5-9 oktyabr, – 2012. 97 (2), – p. A367.
5. Akhundova, A. Functional study of the kidney tubules in IUGR newborns, using NGAL, the novel biomarker of kidney

- injury / A.Akhundova, S.Sh.Hasanov, N.Panakhova [et al.] // 6th International Congress of UENPS, –Valencia, Spain, – 23-25 November, – 2017. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine, – 2017. 6 (1), – p. 10/12-11/12.
6. Akhundova, A. Comparative analysis of serum creatinine (SCR), Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) and Urine Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (UNGAL) biomarker levels for determination AKI in LBW infants / A.Akhundova, Orujova, P., N.Panakhova [et al.] // *Pediatric cəmiyyətlərin Avropa Akademiyasının VII konqresi*. Parij, Fransa, – 30 Oktyabr - 3 Noyabr, – 2018.
 7. Huseynova, S., Akhundova, A., Panakhova, N. Endothelial nitric oxide function and tubular injury in premature infants // *International Journal of Applied Science and Technology*, – 2012. 2, – No 6, – p. 77-81.
 8. Orucova, P.Ə., Axundova, A.A., Həsənov, S.Ş. [və başq.]. Bətdaxili inkişaf ləngiməsi olan yenidoğulmuşlarda adheziya molekulları və böyrək funksiyasının qiymətləndirilməsi // *Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri*, – 2014. №1, – s. 78-80.
 9. Панахова, Н.Ф., Гасанов, С.Ш., Ахундова, А.А. [и др.] Функциональная характеристика почек недоношенных новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, – 2014. № 3, – Т. 59, – с. 57-62.
 10. Akhundova A. Determination of renal hypoxic injury in LBW infants with IVH with intrauterine growth retardation using new biomarkers – kidney injury molecule-1 (KIM-1) and urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (UNGAL) // A.Akhundova, S.Sh.Hasanov, N.Panakhova [et al.] // *Pediatric cəmiyyətlərin Avropa Akademiyasının 5-cü konqresi (EAPS) (Arch. Dis. Child)*. Barselona, İspaniya, – 17-21 oktyabr, – 2014, – 99 (2), – p. A197.
 11. Ахундова, А.А. Особенности почечного кровотока у маловесных новорожденных с ИИ // *Journal of Azerbaijan Perinatology and Pediatrics*, Baku, – 2016. 2, – №1, – p. 50-

54.

12. Панахова, Н.Ф., Гасанов, С.Ш., Ахундова, А.А. [и др.] Состояние функции почек недоношенных новорожденных, родившихся у матерей с анемией // *Journal of Azerbaijan Perinatology and Pediatrics*, Baku, – 2015. 1, – №3, – p. 29-35.
13. Панахова, Н.Ф., Ахундова, А.А., Гасанов, С.Ш. [и др.] Значимость органоспецифических маркеров в диагностике полиорганных нарушений у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС // – Baki: *Sağlamlıq*, – 2017. 6, – s. 133-138.
14. Ахундова, А.А., Наджафова, Г.Т., Гаджиева, Н.Н. Диагностическая значимость КИМ-1 при ишемической нефропатии у маловесных новорожденных // *Young doctors of Azerbaijan, Medical Review*, – 10-11 May, – 2017. 4, – p. 142.
15. Ахундова, А.А. Определение скорости клубочковой фильтрации у маловесных новорожденных с ИН // XIV *Ümumdünya böyrək gününə həsr olunmuş “Müasir nefrologiyanın aktual problemləri” adlı elmi-praktik konfransın materialları*, 2019. – с. 91-93.
16. Akhundova, A. Determination of the functional status of nephrons using the biomarker Cystatin C in SGA newborns / Akhundova, A., Baylarov, R. Hesenov, S. [et al.] // *Birgə Avropa Neonatoloji cəmiyyətlərinin 3. qurultayı*. – Maastrich, – 17-21 sentyabr, – 2019, – s. 2361.
17. Ахундова, А.А. Определение состояния канальцевого эпителия почек у маловесных новорождённых с ИН // *Казанский медицинский журнал*, – 2019. Т. 100, – № 6, – с. 877-884. doi: 10.17816/КМЖ2019-877.
18. Ахундова, А.А. Функциональное состояние почек у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // *X International Scientific Conference. Global science. Development and novelty*. – Munich, – 25 December, – 2019. Part 1, – p. 31-34.
19. Бегляров, Р.О., Гусейнова, С.А., Ахундова, А.А. [и др.].

Патогенетические механизмы поражения почек у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // XXIII конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», – 5-7 марта, – 2021. – с. 16-17.

20. Akhundova, A., Hasanov, S., Orujova, P. The comparative analysis of kidney damage biomarkers in low birth weight SGA and AGA newborns // International Black Sea Coastline Countries Symposium-VI, – Giresun, Turkey, – 28-30 April, – 2021. – p. 848-851.
21. Akhundova, A.A. Determination of the degree of the kidney injury in low birth weight infants depending on the correspondence of their anthropometric parameters to gestational age // Вестник проблем биологии и медицины, – 2021. Вып. 2 (160), – с. 265-269. doi: 10.29254/2077-4214-2021-2-160-265-269

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

BDİL	– bətdaxili inkişafın ləngiməsi
Cyr	– sisteinlə zəngin zülal-61
İN	– işemik nefropatiya
Hb	– hemoqlobin
HYU	– hestasiya yaşına uyğun
KBÇ	– kəskin böyrək çatışmazlığı
KBZ	– kəskin böyrək zədələnməsi
RDS	– respirator distres sindrom
RI	– rezistentlik indeksi
TAMX	– zamana görə orta maksimal sürət
YFS	– yumaqcıq filtrasiyasının sürəti
USM	– ultrasəs müayinəsi
MSS	– mərkəzi sinir sistemi
Ved	– son diastolik sürət
CPAP	– continuous positive airway pressure
KIM-1	– kidney injury molecule
NGAL	– neutrophil gelatinase associated lipocaline

Dissertasiyanın müdafiəsi 10 mart 2022-ci il tarixində
saat 14⁰⁰ ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç., 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirimişdir (<https://www.amu.edu.az>)

Avtoreferat 04 fevral 2022-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir

Çapa imzalanıb: 27.01.2022

Kağızın formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 41572

Tiraj: 30