

NEONATAL SEPSİS ZAMANI POLİORQAN DİSFUNKSİYASI.

Rəhimova N.C.

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Aparılan tədqiqatın məqsədi müxtəlif hestasiya yaşında olan 122 yenidoğulanlarda neonatal sepsis zamanı orqan disfunksiyasının strukturunun təhlilindən ibarət olmuşdur. Müayinə olunan yenidoğulanların klinik-laborator və instrumental müayinələrinin nəticələri öyrənilmişdir. Neonatal sepsis zamanı müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulan uşaqlarda poliorqan zədələnmələrinin strukturunda mərkəzi sinir sistemini, tənəffüs sistemini, ürək-damar sisteminin disfunksiyaları üstünlük təşkil edir. Orqan disfunksiyalarının rast gəlmə tezliyi isə uşaqların hestasiya yaşından asılıdır, daha yüksək tezliklə vaxtından əvvəl yenidoğulanlarda qeydə alınmışdır. Sepsisli yenidoğulanlarda immunopatoloji qarşılıqlı təsirlər kompleksi əsasında korrelyasiya analizinin proqnostik əhəmiyyəti aşkar edilmişdir. Yenidoğulanlarda qeyri-mükəmməl immun sistemi neonatal sepsis zamanı multiorqan zədələnməsinin geniş spektrini müəyyənləşdirir.

Acar sözləri: neonatal sepsis, poliorqan çatışmazlığı, yenidoğulan uşaqlar.

Neonatal infeksiyalar erkən doğuşlar, körpə ölümləri, yenidoğulanlarda xəstələnmə və erkən əlilliyinin səbəbləri arasında aparıcı mövqe tutmaqla, müasir neonatologiyanın aktual və mürəkkəb problemlərindən biri hesab olunur [1-3].

ÜST-nin hesablamalarına görə dünyada hər il 1,3-3,9 milyon neonatal sepsis hadisəsi və 400.000 – 700.000 ölüm faktı qeydə alınır. Xəstəlik orta hesabla 1000 diri doğulmuş uşaqdan 1-20-də rast gəlinir və konkret sosial-iqtisadi şəraitdən asılıdır. NS nəticəsində ölüm halları isə 13-70% təşkil edir [4-7]. Neonatal dövrdə xəstəxanadaxili ölümlərin 4%-56% nozokomial infeksiyalar ilə əlaqədardır.

Beynəlxalq konsensusa əsasən 2017-ci ildə dünyada səhiyyə sahəsində əsas problem sepsisdir ki, bu da orqanizmin infeksiyaya cavab reaksiyasının tənzimlənməsinin pozulması nəticəsində daxili orqanların həyat üçün təhlükəli olan disfunksiyası kimi təyin olunur. Yenidoğulanlarda poliorqan çatışmazlığı sindromu müasir neonatologiyanın aktual problemdir. Poliorqan çatışmazlığı (POÇ) reanimasiya şöbələrində olan uşaqlarda əsas ölüm səbəbi olaraq qalır və sağ qalan xəstələrdə yüksək xəstələnmə, üzv və orqanların funksional çatışmazlıq ilə əlaqədardır [6,8]

Hal-hazırda POÇ-ın patogenezinə əsas mərhələlər sistemli iltihab reaksiyası, oksidləşdirici stres və mikrosirkulyasiyanın pozulması hesab olunur. Yenidoğulanların bakterial infeksiyalara yüksək həssaslığı ontogenetik cə-

hətdən yetişməmiş immun sistemi, anadangəlmə immunodefisit, iltihab prosesinin sitokin tənzimlənməsinin disbalansı ilə qismən izah olunur [10,12-16].

Neonatal infeksiyalar zamanı poliorqan çatışmazlığının patogenezi və proqnozlaşdırılması hazırkı dövrə qədər tam araşdırılmadığından, bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar aktual və prioritetdir.

Tədqiqatın məqsədi: müxtəlif hestasiya yaşında olan yenidoğulanlarda neonatal sepsis zamanı orqan disfunksiyasının strukturunun təhlilindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları: Tədqiqat işi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun yenidoğulan və vaxtından əvvəl doğulan uşaqların patologiyası, anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində yerinə yetirilmişdir.

Əsas qrupu (122) neonatal sepsislə dünyaya gəlmiş yenidoğulanlar təşkil etmişlər. Nəzarət qrupu bətdaxili infeksiyalara yoluxmamış və anadangəlmə inkişaf qüsurları olmayan 83 şərti-sağlam yenidoğulandan ibarət olmuşdur.

Onlardan hestasiya yaşı 38-41 həftə olan 27vaxtında doğulan, hestasiya yaşı 27-37 həftə olan 95 isə vaxtından əvvəl doğulan körpələr olmuşlar.

Yenidoğulanların çəkisi orta hesabla 25 65,9±30,9 q olmuşdur. Müayinə olunan infeksiyaya yoluxmuş yenidoğulanlar arasında isə 59 (48,4%) oğlan, 63-i (51,6%) qız olmuşdur.

MSS-də baş verən struktur dəyişikliklərini aşkar etmək üçün tədqiq edilən qrupa daxil olan uşaqların 7.5 Hs multitezlikli xətti ötürücülü, 5 Hs konveks ötürücülü ALOKA SSD - 3500 SV, Medison X-6 aparatında neyrosonoqrafik müayinəsi, göstərişlərə görə - baş beynin kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyası həyata keçirilmişdir. Bütün uşaqlarda daxili orqanların ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Ürək-damar sisteminin müayinəsini instrumental metodu kimi ürəyin elektrokardioqrafik müayinəsi tətbiq olunmuşdur. Bütün yenidoğulanlarda döş qəfəsi və qarın boşluğu orqanlarının rentgenoqrafiyası aparılmışdır. Qıcolma sindromu olan uşaqlarda EEG müayinəsi Neyron spektr aparatında həyata keçirilmişdir.

Sitokinlərin – İL-1 β , İL-6, İL-10, İL-18, ŞNF- α , həmçinin, NSE, β_2 -mikroqlobulinin miqdarının təyini standart bərkfazlı immunferment analizi metodu əsasında (İFA) “Vektor-Best” (Novosibirsk) istehsalı olan diaqnostik test-sistemlərin istifadəsi ilə Elisys Uno Human (Almaniya) analizatorunda aparılmışdır.

Alınmış rəqəmsal nəticələr müasir tələblərə cavab verən tibbi statistika metodları ilə statistik analiz olunmuşlar. Variasiya, korrelyasiya, diskriminant, dispersiya, klaster və ROC-analiz metodları tətbiq edilmişdir. Hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlinə və SPSS-20 kompüter proqramı vasitəsilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Yenidoğulanların xəstəliklərinin strukturunda tənəffüs sisteminin zədələnməsi daha çox qeydə alınan patoloji vəziyyətlərdəndir. Müayinə olunan yenidoğulanlarda əsas klinik sindromlar arasında kəskin tənəffüs çatışmazlığı, ağciyərlərin atelektazi, respirator distress-sindromu, neonatal pnevmoniyalarla müşayiət olunan respirator sistemin zədələnmələri 20 (16,4%) vaxtında doğulan və 77 (63,1%) vaxtından əvvəl doğulan körpədə üstünlük təşkil etmişdir. Respirator pozğunluqlar daha intensiv bakterial və qarışıq infeksiyaları olan yenidoğulanlarda, xüsusən vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda rast gəlinmişdir ki, bu da tənəffüs orqanlarının tam yetişməməsi, həmçinin yüksək texnoloji və invaziv qulluq metodlarının tətbiqi ilə əlaqədardır.

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, ürək-damar sistemində pato-

loji dəyişikliklər əsas qrupda 10(37,1 \pm 2,8%) vaxtında doğulan və 27 (38,4 \pm 2,3%) vaxtından əvvəl doğulan körpədə təzahür etmişdir. Sepsis diaqnozu qoyulmuş yenidoğulanlarda, müvafiq olaraq, açıq arterial axacaq 4 (14,8%) və 25 (26,3%), qulaqcıqlararası çəpərin defekti 1 (3,7%) və 4 (4,2%), mədəciklərarası çəpərin defekti 1 (3,7%) və 2 (2,1%), funksional oval dəlik 6 (22,2%) və 21 (22,1%) vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan körpədə, statistik cəhətdən etibarlı olmaqla, daha çox izlənilmişdir. Perikardit 2 (7,4%) vaxtında və 3 (1%) vaxtından əvvəl doğulan körpədə aşkar olunmuşdur. Ürək-damar sistemində patoloji dəyişikliklərin yayılması infeksiya prosesinin etiologiyası və uşaqların hestasiya yaşından asılı olmuşdur. Belə ki, ürək zədələnmələrinin tezliyi qarışıq infeksiyalı və sepsisli uşaqlarda, xüsusən vaxtından əvvəl doğulanlarda daha yüksəkdir.

Neonatal dövrün öyrənilməsi zamanı BDI olan yenidoğulanlarda zədələnmələrin növbəti hədəfinin mədə-bağırsağ traktı olması aşkar olunmuşdur. Həzm sistemi orqanlarında aşkarlanmış patoloji proseslər sepsisin MBT-də funksional pozğunluqların formalaşmasına təsirini göstərir. Enterokolit və NEK (nekrotik enterokolit) sepsisli vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda daha çox rast gəlinir.

Yenidoğulanlarda sepsis zamanı patoloji prosesə daha çox cəlb edilən orqanlardan biri də qaraciyərdir. Bətdaxili infeksiyalar və sepsis hepatit və qaraciyər çatışmazlığına gətirib çıxaran zədələnmələrə səbəb olur. Hiperbilirubinemiya, hiperfermenturiya, neonatal hepatit daha çox sepsisli uşaqlarda qeydə alınır.

Klinik-laborator müayinələrin nəticələrinə əsasən, sidikxıracı sistemin patologiyaları sepsisli 9 (33,3 \pm 2,7%) vaxtında doğulan və 40 (42,1 \pm 2,2%) vaxtından əvvəl doğulan körpədə aşkar edilmişdir. Zədələnmələrin daha yüksək tezliyi müxtəlif hestasiya yaşlı sepsisli yenidoğulanlarda müşahidə olunmuşdur.

İltihabın kəskin fazasının (KF) mərkəzi komponentlərindən biri C-reaktiv zülaldır (CRZ). C-reaktiv zülalının norması 6 mq/l-dir. Bizim tədqiqatda infeksiyaya yoluxmuş yenidoğulanlar qrupunda C-reaktiv zülalının səviyyəsi 5,7 dəfə artmış və orta hesabla 34,5 \pm 5,5mq/l, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda isə 8,1 dəfə artaraq 41,4 \pm 3,2mq/l olmuşdur. 27 infeksiyaya yoluxmuş yenidoğulandan 26-

da (96,3%) və 95 vaxtından əvvəl doğulan uşaqlardan 93-də (97,9%) C-reaktiv zülalının 6 mq/l-dən çox artması qeyd olunmuşdur. C-reaktiv zülalının səviyyəsinin müəyyənləşdirilməsi və gündəlik monitorinqi iltihabın gedişini proqnozlaşdırmağa və aparılan müalicənin effektivliyinə nəzarət etməyə imkan verir.

İnfeksiyon proseslərə məruz qalmış uşaqlarda ən çox rast gəlinən hematoloji dəyişikliklər anemiya və leykositoz olmuşdur ki və bu da septik intoksikasiya və immunodepressiya vəziyyətinin daha ağır olmasından xəbər verir.

Mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnmələri əsas qrupun yenidoğulanlarının 100%-də müəyyən olunmuşdur. Yenidoğulanların nevroloji statusunun öyrənilməsi göstərdi ki, perinatal infeksiyalı yenidoğulanlarda (vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş), həmçinin şərti-sağlam körpələrdə, praktik olaraq, eyni tezliklə şərtsiz reflektor fəaliyyətin süstlük sindromu üstünlük təşkil etmişdir. Yenidoğulanlarda, xüsusən də vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə bu, xronik və kəskin hipoksiyanın nəticələri (ante- və intranatal faktorların nəticəsi kimi) ilə və beyin strukturlarının morfo-funksional yetişməməsi ilə şərtlənmişdir. Rastgəlmə tezliyinə görə ikinci olan yüksək sinir-reflektor oyanıqlıq sindromu sitomeqalovirus və qarışıq infeksiyalarla doğulan körpələrdə daha çox müşahidə olunur. Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan BDI-li uşaqlarda bu sindromun rastgəlmə tezliyi, praktik olaraq, eynidir. Nevroloji statusun ağırlığını xarakterizə edən qıcolma və hipertenzion sindrom miks-infeksiyalı yenidoğulanlarda statistik əhəmiyyətli dərəcədə qeyd olunmuşdur.

38-42 həftə hestasiya yaşında olan yenidoğulanlarda aparılmış neyrosonografik tədqiqatlara əsasən MSS-in hipoksik-işemik və infeksiyon zədələnmələri qarışıq və bakterial infeksiyalı uşaqlarda, MSS-in hipoksik-hemorragik zədələnmələri isə SMVI və qarışıq infeksiyalı körpələr qrupunda daha çox rast gəlinmişdir.

27-37 həftə hestasiya yaşı olan yenidoğulanlarda MSS-in hipoksik-işemik zədələnmələri daha çox qarışıq infeksiyalı uşaqlarda, hipoksik-hemorragik və infeksiyon zədələnmələri isə miks-infeksiyalı və sepsisli vaxtından əvvəl doğulanlarda rast gəlinir.

Vaxtından əvvəl doğulanlarda sinir sisteminə hipoksiyanın, qeyri-yetişkənliyin təsiri ilə əlaqədar olaraq MSS-in daha ciddi zədələnmələri baş vermişdir. Bununla əlaqədar olaraq, vaxtından əvvəl doğulanlarda beyin zədələnmələri daha arzuolunmaz proqnozlara malikdir.

Müxtəlif hestasiya yaşlarında olan yenidoğulanlarda anadangəlmə infeksiya və sepsisin kompleks qiymətləndirilməsi patoloji vəziyyətin inkişafı prosesinə orqanizmin bir çox sistemlərinin cəlb olunduğunu göstərdi. 2-ci cədvəldə yenidoğulanlarda hestasiya yaşından asılı olaraq perinatal infeksiyaların klinik təzahürləri göstərilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi, perinatal infeksiyalı yenidoğulanlarda, ilk olaraq, MSS-in zədələnmələri baş verir. Növbəti hədəf bronx-ağciyər sistemi, ürək-damar sistemi və sidik-cinsiyyət sistemləridir. İnfeksiya prosesinin gedişi poliörqan zədələnməsi şəklində təzahür edir. Xüsusilə, vaxtında doğulanlarla müqayisədə vaxtından əvvəl doğulanlarda infeksiyon iltihabın iki sistemdə mövcudluğu üstünlük təşkil etmişdir. Belə ki, vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə tənəffüs pozğunluqları və MSS-in zədələnməsi 77 (81,1±2,2%), MSS+MBT zədələnmələri 31 (32,6±2,3%) xəstədə müşahidə olunmuşdur (cədvəl 1).

Sepsisli yenidoğulanlarda hestasiya yaşından asılı olaraq klinik təzahürlərin strukturu

	Vaxtında doğulanlar	Vaxtından əvvəl doğulanlar
MSS-nin zədələnməsi	27 (100%)	95 (100%)
Tənəffüs sisteminin zədələnməsi (TSZ)	20(74,1±2,8%)	77 (81,1±2,2%)
Ürək-damar sisteminin zədələnməsi (ÜDS)	10 (37,1±2,8%)	27 (38,4±2,3%)
Mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi (MBT)	8 (29,6±2,8%)	31 (32,6±2,3%)
Sidik-çıxarıcı sistemin zədələnməsi (SÇS)	9 (33,3±2,7%)	40(42,1±2,2%)
MSS+TSZ	20 (74,1±2,8%)	77 (81,1±2,2%)
MSS+MBT	8 (29,6±2,8%)	31 (32,6±2,3%)
MSS+MBT+TSZ	6 (22,3±2,4%)	25 (26,3±2,1%)
MSS+MBT+TSZ+ÜDS	3 (11,1±1,7%)	10 (10,5±2,4%)
Poliorqan zədələnmələri	9 (33,3±2,4%)	35 (36,8±2,4%)

Poliorqan zədələnmələri (3 və daha artıq orqanın zədələnməsi) sepsisə yoluxmuş 9 (33,3 ±2,4%) vaxtında və 35 (36,8±2,4%) vaxtından əvvəl doğulan körpədə qeydə alınmışdır.

Beləliklə, neonatal sepsis həm vaxtında, həm də vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə prosesə orqanizmin bir çox sistemlərinin cəlb olunması ilə həyata keçir. Poliorqan zədələnmələri vaxtından əvvəl yenidoğulanlarda daha çox qeydə alınmışdır. Bununla yanaşı, sepsisin klinik təzahürlərinin strukturu orqanizmin iki və ya üç sisteminin cəlb olunması ilə xarakterizə olunur ki, burada da əsas yeri ağciyər, qaraciyər, MSS, ürəyin zədələnmələri tutur və uşaqların hestasiya yaşından asılı olub, vaxtından əvvəl doğulanlarda üstünlük təşkil edir.

Müxtəlif etiologiyalı bakterial infeksiyası olan yenidoğulanlarda immunoloji reaktivliyin dəyişkənlikləri sitokin statusunun pozulması və iltihabönü sitokinlərin səviyyəsinin vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda nəzarət qrupuna nisbətən statistik etibarlı yüksəlməsi (İL-1β, uyğun olaraq, 3,5 və 7,8 dəfə; İL-6 4,2 və 8,2 dəfə; İL-18 1,9 və 3,9 dəfə; ŞNF-α 2,3 və 3,2 dəfə) ilə təzahür edir. İltihabəleyhinə olan İL-10 sitokini nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,1 dəfə və vaxtından əvvəl doğulmuşlarda 1,7 dəfə statistik etibarlı (p<0,001) azalır. Vaxtında doğulmuş körpələrlə müqayisədə vaxtından əvvəl doğulmuşlarda sitokinlərin sintezinin nisbətən aşağı səviyyədə olması, görünür ki, onların ontogene-

tik şərtlənmiş immun reaksiyasının qeyri-yetishkənliyi ilə əlaqədardır.

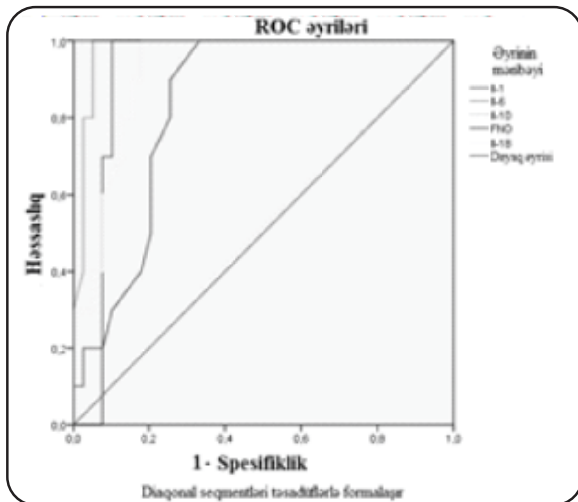
Neonatal sepsis zamanı yenidoğulanlarda sitokin statusunun iltihabönü sitokin məhsullarının artması istiqamətində daha ciddi yerdəyişməsi müşahidə olunmuşdur. İnfeksiyon-iltihabi prosesdə ən yüksək səviyyəyə İL-1β və İL-6 çatmışdır. Perinatal dövr üçün səciyyəvi olan infeksiyaların inkişafında İL-1β vaxtında doğulanlarda S=0,928±0,038 (95% ST: 0,854-1,000; p<0,001), İL-6 S=0,978 ± 0,019 (95% ST: 0,942-1,000; p<0,001), ŞNF-α S=0,823±0,058 (95% ST: 0,710-0,936; p=0,002); İL-18 S=0,923±0,037 (95% ST: 0,850-0,996; p<0,001) olmuşdur. İL-10-un ROC-əyrisi Γ-yə bənzər formadadır. İL-10, qiymətlərinə görə S=0,000±0,000 (95% ST: 1,000-1,000; p<0,001), digər sitokinlərdən sağlam körpələrlə müqayisədə səviyyəsinin aşağı düşməsi ilə fərqlənir. Vaxtından əvvəl doğulmuşlarda İL-1β S=0,990±0,012 (95% ST: 0,966-1,00; p<0,001); İL-6 S=1,000±0,000 (95% ST: 1,000-1,000; p<0,001); ŞNF-α S=0,876±0,052 (95% ST: 0,774-0,978; p<0,001); İL-18 S=1,000±0,000 (95% ST: 1,000-1,000; p<0,001). İL-6 və İL-18-in ROC-əyriləri də Γ-yə bənzər formadadır. İL-10-nun miqdarında S=0,060±0,034 (95% ST: 0,000-0,127; p<0,001) şərti-sağlam vaxtından əvvəl doğulmuşlarla müqayisədə azalma müşahidə olunmuşdur.

Vaxtında doğulan uşaqlarda İL-1 β üçün optimal “kəsişmə nöqtəsi” 6,5 pq/ml-dir. Bu nöqtədə həssaslıq (Se) 89,7 \pm 42,9%, spesiflik (Sp) 100,0 \pm 9,5% təşkil edir. İL-6 \geq 4 pq/ml olduqda, Se=94,6 \pm 9,5%, Sp=90,0 \pm 9,5%, İL-10 \leq 2,7 pq/ml olduqda, Se=100,0%, Sp=100,0%; İL-18 \geq 290 pq/ml olduqda, Se=82,1 \pm 6,1%, Sp=100,0%; TNF \geq 2,0 olduqda, Se=74,4 \pm 7,0%, Sp=90,0 \pm 9,5% olmuşdur.

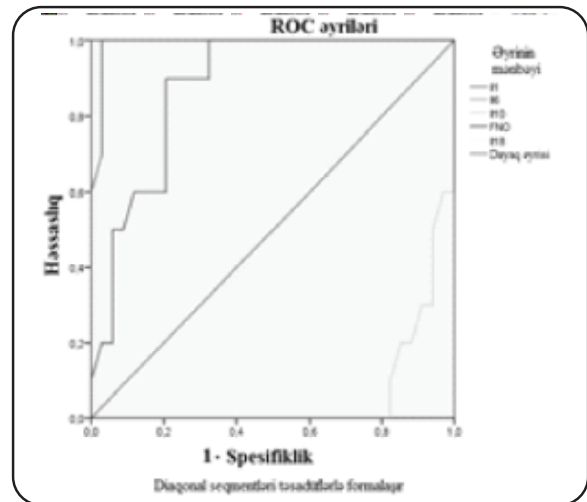
Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda İL-1 β üçün optimal “kəsişmə nöqtəsi” 3,5 pq/ml, Se=97,1 \pm 2,9%, Sp=90,0 \pm 9,5% təşkil edir; İL-6 \geq 4 olduqda, Se=100,0%, Sp=90,0 \pm 9,5%, İL-10 \leq 2,7 pq/ml Se=82,4 \pm 6,5%, Sp=100,0%; İL-18 \geq 150 olduqda, Se=87,2 \pm 5,4%, Sp=100,0%; ŞNF- α \geq 2,0 – Se=79,4 \pm 6,4%, Sp=60,0 \pm 15,5% olmuşdur (şək.1).

ANOVA-nın (Analysis of variance) birfaktorlu dispersion analizinin tətbiqi və faktorun

çəkisinin (FÇ) qiymətləndirilməsi nəticəsində məlum olmuşdur ki, İL-1 β >3,5 olduqda, FÇ=313,1 (95% ST:333,8-292,4; p<0,05); İL-6>4,0 olduqda, FÇ=695,5% (95% ST: 753,2-637,7; p<0,001); İL-10<2,7 olduqda, FÇ=106,6% (95% ST: 106,6,2-105,5; p<0,001); ŞNF- α >2 olduqda, FÇ=15,1% (95% ST: 6,8-23,3; p<0,01), İL-18>150 (95% ДИ 762,7-701,5, p<0,001) olduqda, FÇ=93,9% olur. İL-1 β -nin ümumi diaqnostik çəki testi vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuşlarda, müvafiq olaraq, 91,8% və 95,5%, İL-6-nın uyğun göstəriciləri 93,9% və 97,7% qeydə alınmışdır ki, bu da onların diaqnostik effektivliyə malik olmalarını və yenidoğulanlarda perinatal infeksiyaların proqnozlaşdırılması və diaqnostikasında skrining marker kimi istifadə olunma imkanlarını sübut edir.



a) Vaxtında doğulanlarda



b) Vaxtından əvvəl doğulanlarda

Şək. 1. Neonatal sepsisdə sitokinlərin səviyyəsini əks etdirən ROC ayriləri.

Sepsisli yenidoğulanlarda p-Spirmen korrelyasiya analizinin köməyiylə MSS-in zədələnmələri, NSE, ekstragenital patologiyalar, ginekoloji xəstəliklər, hamilələrdə anemiya, kiçik antropometrik göstəricilər və Apqar şkalası üzrə aşağı qiymətləndirmə arasında bir sıra əlaqələr aşkar edilmişdir.

İltihabönü İL-1 β , İL-6, İL-18-in yüksək məhsulu ilə hiperbilirubinemiya, leykositoz, C-reaktiv zülalın və EÇS-in yüksəlməsi arasında düzünə orta korrelyasiya müşahidə olunmuşdur. Əks orta korrelyasiya İL-1 β , İL-6, İL-18-lə anemiya arasında aşkarlanmışdır.

Zərdab NSE-si ilə iltihabönü sitokinlər (İL-1 β , İL-6, İL-18, ŞNF α) arasında aşkarlanmış

düzünə korrelyasiya əlaqəsi və iltihabəleyhinə İL-10 sitokini ilə əks əlaqə yenidoğulanlarda sinir və immun sistemlərinin sıx qarşılıqlı əlaqədə olmasını təsdiq edir.

İL-1 β -nin məhsulu MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi, mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi ilə düzünə orta korrelyasiya, MSS-in hipoksik-hemorragik zədələnməsi və ürək-damar sisteminin zədələnməsi ilə zəif əlaqə təşkil etmişdir.

İL-6 ilə 4 mühüm üzvlər sisteminin zədələnməsi arasında düzünə korrelyasiya əlaqələri təyin olunmuşdur: MSS və MBT zədələnmələri ilə orta əlaqə, tənəffüs sistemi və ÜDS ilə zəif əlaqə müəyyən olunmuşdur. Aşkar edil-

mişdir ki, İL-18-lə MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi və tənəffüs sisteminin zədələnməsi arasında düzünə orta əlaqə, MBT ilə isə zəif əlaqə mövcuddur. İL-10-un məhsulu ilə MSS, tənəffüs sistemi və MBT zədələnmələri arasında isə əks əlaqə müşahidə olunmuşdur.

Korrelyasiya təhlili apararkən, öyrənilən sitokinlərin yenidoğulmuş körpənin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün digər meyarlarla çoxsaylı korrelyasiyaları aşkar edilmişdir:

-İL-1β-nın ($\rho_s=,515, p<0,001$), İL-6 ($\rho_s=,531, p<0,001$), İL-18($\rho_s=,425, p=0,02$), TNF-α

($\rho_s=,352, p=0,013$) məhsulunun yüksəlməsi MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi ilə düzünə orta korrelyasiya, İL-10 ($\rho_s=,467, p<0,001$) ilə zəif əlaqə təşkil etmişdir;

- IL-6 ($\rho_s=,312, p=0,029$), IL-18 ($\rho_s=,283, p=0,49$) istehsalı MSS-nin hemorragik zədələnməsi ilə müsbət korrelyasiya edir ki, bu da mərkəzi sinir sisteminin hipoksik-hemorragik zədələnməsi və hipersitokinemiya arasında əlaqəni göstərir;

Cədvəl 2.

Sepsisi olan yenidoğulmuşlarda sitokin səviyyələri və sistemlərin zədələnməsi arasında korrelyasiya əlaqələri.

		MSS zədələnməsi	TS	MBT	SÇS	ÜDS	Poliorqan disfunksiyası	MSS HİZ	MMSH HZ	MSS İZ
İL-1β	ρs	,515**	,396**	,142	,094	,237	,375**	,251	,243	,133
	P	,000	,005	,331	,522	,100	,008	,082	,092	,360
İL-6	ρs	,531**	,375**	,324*	,112	,023	,408**	,264	,312*	,157
	P	,000	,008	,023	,445	,874	,004	,067	,029	,280
İL-10	ρs	-,467**	-,463**	-,333*	-,155	-,148	-,446**	-,532**	-,056	,045
	P	,001	,001	,019	,289	,311	,001	,000	,705	,757
TNF-α	ρs	,352*	,312*	,107	,173	,121	,305*	,121	,265	,298*
	P	,013	,029	,466	,234	,409	,033	,406	,066	,037
İL-18	ρs	,425**	,336*	,282*	,272	,024	,414**	,238	,283*	,098
	P	,002	,018	,049	,058	,870	,003	,099	,049	,504

- tənəffüs sisteminin zədələnməsi və İL-1β ($\rho_s=,396, p=0,005$), İL-6 ($\rho_s=,375, p=0,008$), İL-18 ($\rho_s=,336, p=0,018$) səviyyəsinin artması ilə birbaşa orta əlaqə 0.018), TNF-α ($\rho_s=,312, p=0,029$) və İL-10 ilə tərs orta əlaqə ($\rho_s=,333, p=0,019$);

-mədə-bağırsaq disfunksiyası və İL-6 istehsalı ilə birbaşa zəif əlaqə ($\rho_s=,324, p=0,023$), İL-18 ($\rho_s=,282, p=0,008$) İL-10 istehsalı ilə mənfi korrelyasiya ($\rho_s=,333, p=0,019$) əlaqəsi.

Analoji olaraq sepsisli vaxtından əvvəl doğulanlarda sitokinemiya və orqan disfunksiya arasında korrelyasiya asılılığı müəyyən olunmuşdur.

Cədvəl 3.

Sepsis olan vaxtından əvvəl doğulanlarda sitokinlər və sistemlərin zədələnməsi arasında korrelyasiya əlaqələri

		MSS zədələnməsi	TS	MBT	SÇS	ÜDS	Poliorqan disfunksiyası	MSS Hz	MSS QZ	MSS İZ
İL-1β	ρs	,579**	,231	,419**	,121	,308*	,437**	,509**	,305*	-,017
	p	,000	,131	,005	,432	,042	,003	,000	,044	,913
İL-6	ρs	,547**	,315*	,467**	,264	,383*	,585**	,436**	,309*	,017
	p	,000	,037	,001	,083	,010	,000	,003	,041	,913
İL-10	ρs	-,326*	-,444**	-,301*	-,200	-,174	-,525**	-,237	-,042	-,090
	p	,031	,003	,047	,193	,259	,000	,121	,785	,560

TNF- α	ρ_s	,468**	,226	,274	,120	,335*	,470**	,416**	,193	,073
	p	,001	,140	,071	,437	,026	,001	,005	,209	,636
IL-18	ρ_s	,527**	,425**	,384*	,240	,227	,524**	,395**	,274	,070
	p	,000	,004	,010	,117	,138	,000	,008	,072	,649

İL-1 β -nin məhsulu MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi ($\rho_s=0,579, p<0,001$), mədəbağırsağ traktının zədələnməsi ($\rho_s=0,419, p<0,005$) ilə düzünə orta korrelyasiya, MSS-in hipoksik-hemorragik zədələnməsi və ürək-damar sisteminin zədələnməsi ilə zəif əlaqə təşkil etmişdir.

İL-6 ilə 4 mühüm üzvlər sisteminin zədələnməsi arasında düzünə korrelyasiya əlaqələri təyin olunmuşdur: MSS ($\rho_s=0,547, p<0,001$) və MBT ($\rho_s=0,467, p<0,001$) zədələnmələri ilə orta əlaqə, tənəffüs sistemi və ÜDS ($\rho_s=0,315, p=0,037$) ilə zəif əlaqə müəyyən olunmuşdur. Aşkar edilmişdir ki, İL-18-lə MSS-in hipoksik-işemik zədələnməsi ($\rho_s=0,527, p=,000$), və tənəffüs sisteminin zədələnməsi ($\rho_s=0,425, p=,004$), arasında düzünə orta əlaqə, MBT ($\rho_s=0,425, p=,004$) ilə isə zəif əlaqə mövcuddur. İL-10-un məhsulu ilə MSS ($\rho_s=-,326, p=,031$), tənəffüs sistemi ($\rho_s=-0,444, p=,003$), və MBT ($\rho_s=-0,301, p=,047$) zədələnmələri arasında isə əks əlaqə müşahidə olunmuşdur.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, bakterial infeksiyalar orqan disfunksiyası immun sisteminin parametrləri ilə korrelyativ əlaqəyə malikdirlər. Belə ki, sitokinlərin, xüsusən də İL-1 β və İL-6-nın səviyyəsinin artması sinir və immun sistemlərinin qarşılıqlı əlaqə və təsirlərini əks etdirir ki, bu da onlardan nevroloji nəticənin prediktoru kimi istifadə etməyə imkan verir.

Yenidoğulanlarda sitokinlərin miqdarı bir tərəfdən infeksiya-iltihabi prosesin mövcudluğunu təsdiqləyir, digər tərəfdən isə dölün makrofaqları və T-hüceyrə immunitetinin aktivləşməsini göstərir. Belə ki, anadangəlmə infeksiyalı yenidoğulanlarda (vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulanlarda) sitokin profilində disbalans və immun cavab reaksiyasının Th1 komponentinin üstünlüyü aşkar olunmuşdur. Bu, nəzarət qrupu ilə müqayisədə iltihabönü sitokinlərin (İL-1 β , İL-6, İL-18, ŞNF α) artması və iltihabəleyhinə olan İL-10 sitokininin səviyyəsinin azalması ilə təsdiq olunur. İltihabönü sitokinlərin miqdarı vaxtında doğulan uşaqlarda vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarla müqayisədə analoji

göstəricilərdən artıq olur ki, bu da vaxtında doğulmuş uşaqların orqanizminin daha yüksək yetişməliyə malik olması və immun sistemi hüceyrələrinin kəmiyyət və keyfiyyətə inkişaf etməsi ilə əlaqədardır.

Aparılmış tədqiqatlar göstərdi ki, perinatal infeksiyalar zamanı patoloji prosesin inkişafı bütün yenidoğulma dövrü boyu iltihabönü sitokinlərin miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə artması ilə müşayiət olunur. İltihabönü sitokinlərin miqdarının artması perinatal infeksiyalar zamanı iltihabi proseslərin və bir sıra digər patologiyaların maksimal intensivliyindən xəbər verir.

İnfeksiyaya yoluxmuş yenidoğulanlarda iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsinin azalması sistem iltihabi cavab sindromunun (SİCS) iltihabönü aktivliyinin yüksək olmasını və virus, bakterial etiologiyalı infeksiya proseslərində iltihab əleyhinə cavabın kifayət olmasını təsdiqləyir.

Yenidoğulma dövründə sitokin profilinin dəyişməsinin aşkar edilmiş istiqamətliliyi və onların təzahürü infeksiyaların yenidoğulanlarda immunitetin yaranması və formalaşmasına təsirini göstərir. Yenidoğulanların infeksiyaya verdiyi cavab reaksiyasına əsasən, vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlar bütün yenidoğulma müddəti ərzində perinatal infeksiyalar zamanı immunoloji cəhətdən daha zəifdirlər. Sitokinlərin sintezinin nisbətən aşağı səviyyədə olması, görünür ki, qeyri-mükəmməl immun sisteminin nəticəsidir, bu da sepsisə yoluxmuş yenidoğulanlarda perinatal patologiyaların geniş spektrini müəyyənləşdirir.

Nəticə:

- Neonatal sepsis zamanı müxtəlif hestasiya yaşlı vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda poliorqan zədələnmələrinin strukturunda mərkəzi sinir sistemi, tənəffüs sistemi, ürək-damar sistemin disfunksiyaları üstünlük təşkil edir.

- Orqan disfunksiyalarının rast gəlmə tezliyi isə uşaqların hestasiya yaşından asılıdır, daha yüksək tezliklə vaxtıdan əvvəl yenidoğulanlarda qeydə alınmışdır. Yenidoğulanlarda orqan disfunksiyası yoluxucu prosesin və

eyni zamanda orqanlar və sistemlərin morfo-funksional yetişməməzliyinin nəticəsi ola bilər.

- Sepsisli yenidoğulanlarda immunopato-loji qarşılıqlı təsirlər kompleksi əsasında kor-relyasiya analizinin proqnostik əhəmiyyəti aşkar

edilmişdir. Yenidoğulanlarda qeyri-mükəmməl immun sistemi neonatal sepsis zamanı multior-qan zədələnməsinin geniş spektrini müəyyən-ləşdirir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Kim F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis BMJ. 2020 Oct 1;371:m3672. doi: 10.1136/bmj.m3672.
2. Dudeja S. Neonatal Sepsis: Treatment of Neonatal Sepsis in Multidrug-Resistant (MDR) Infections. Indian J Pediatr. 2020 Feb;87(2):122-124. doi: 10.1007/s12098-019-03152-7. Epub 2020 Jan 3.
3. Waters A¹, Hassan J, De Gascun C, et al. Human cytomegalovirus UL144 is associated with viremia and infant development sequelae in congenital infection. JPediatr. 2015 Mar;166(3):531-7.e13.
4. WHO. Newborns: reducing mortality. Fact sheet № 333, January 2016, [http:// www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333).
5. World Health Organization Seventieth World Health Assembly A70 / 13 April 2017. Report of the Secretariat. Improvement of prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_13-ru.pdf.
6. Cohen J et al. Sepsis: a roadmap for future research. Lancet Infect Dis. 2015;15(5): 581-614. doi: 10.1016/S1473-3099(15)70112-X.
7. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. Lancet Respir Med. 2018 Mar;6(3):223-230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
8. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions World Health Organization 2020 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010789>.
9. Fleischmann-Struzek C, Schwarzkopf D, Reinhart K. [Sepsis incidence in Germany and worldwide: Current knowledge and limitations of research using health claims data]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2022 May;117(4):264-268. doi: 10.1007/s00063-021-00777-5. Epub 2021
10. Speer C., Dong Y. Late-onset neonatal sepsis: recent developments Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015;100:F257–F263. doi:10.1136/archdischild-2014-306213
11. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics 2011; 127: 817–26. Erratum in: Pediatrics 2011; 128: 390.
12. Human perinatal immunity in physiological conditions and during infection / G.T.Javan Well, L.A. Daalderop, T. Wolfs et al. // Molecular and Cellular Pediatrics. – 2017. – Vol. 4. – P. 4.
13. Tracking Changes of Lymphocyte Subsets and Pre-inflammatory Mediators in Fullterm
14. Accuracy of serum interleukin (IL)-6 in sepsis diagnosis: a systematic review and meta-analysis / T. Hou, D. Huang, R. Zeng et al. // Int J ClinExp Med. – 2015. – Vol. 8, No. 9. – P. 15238-15245.
15. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis / G. Pontrelli, F. De Crescenzo, R. Buzzetti et al. // BMC Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 17, No. 1. – P. 302.
16. Neonates with Suspected or Documented Infection / E. Hotoura, V. Giapros, A. Kostoula et al. // Scandinavian Journal of Immunology. – 2011. – Vol. 73, No. 3. – P.250-255.

SUMMARY

Multiple organ failure in newborns with neonatal sepsis

N.J.Rahimova

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova

Keywords: *neonatal sepsis, multiple organ failure, newborns.*

The goal of the research was to study the structure of multiple organ dysfunctions in 122 newborn children with neonatal sepsis in different gestational age. The clinical, laboratory and instrumental data were studied in observed newborns. According to the results disorders of the central nervous system, respiratory and cardiovascular systems predominate in the structure of multiple organ dysfunctions among newborns with neonatal sepsis in different gestational ages. The frequency of occurrence of multiorgan dysfunction depends on the gestational age of children, more often prevailing in premature babies. The prognostic value of correlation analysis based on a complex of immunopathological interactions was revealed in newborns with sepsis. Apparently, the less advanced immune system in newborns with neonatal sepsis determines a wide range of multiorgan failure.

РЕЗЮМЕ

Полиорганная недостаточность у новорожденных с неонатальным сепсисом

Рагимова Н.Д.

Научно-исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой.

Ключевые слова: *неонатальный сепсис, полиорганная недостаточность, новорожденные дети.*

Цель проведенного исследования явилось изучение структуры полиорганной дисфункций у 122 новорожденных детей различного гестационного возраста с неонатальным сепсисом. У обследованных новорожденных изучались клиничко-лабораторные и инструментальные данные. У новорожденных различного гестационного возраста с неонатальным сепсисом в структуре полиорганной дисфункций преобладают нарушения центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Частота встречаемости мультиорганной дисфункции зависит от гестационного возраста детей, чаще преобладая у недоношенных детей. У новорожденных с сепсисом на основе комплекса иммунопатологических взаимодействий выявлена прогностическая ценность корреляционного анализа. По-видимому, менее совершенная иммунная система, у новорожденных с неонатальным сепсисом и определяет широкий спектр мультиорганной недостаточности.

Rəhimova Nailə Cəlil qızı

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

E-mail: rahimova_nailya@mail.ru

Redaksiyaya daxil olub:01.04.2022

Çapa tövsiyə olunub: 04.05.2022.