

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

LEYLA FƏZAYİL QIZI ƏLİYEVƏ

**NEONATAL SARILIQLARIN DİFERENSİAL
DİAQNOSTİKASINDA HÜCEYRƏNİN ENERJİ
MÜBADİLƏSİNİN ÖYRƏNİLMƏSİNİN ƏHƏMİYYƏTİ**

3220.01 – Pediatriya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2016

Tədqiqat işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Əməkdar elm xadimi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

N.C.QULİYEV

Rəsmi opponentlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

S.Ş.HƏSƏNOV

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru

S.Ş.CƏFƏROVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Pediatriya kafedrası.

Dissertasiyanın müdafiəsi «_10_» __02__ 2016-cı il saat «__»-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «__» _____ 2016-cı il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.012 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru

N.H.SULTANOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Hazırda yenidoğulma dövrünün ən aktual problemlərindən biri neonatal sarılıqlardır [Гулиев Н.Д., Широнова Л.Э., 1998; Bryon J. Lauer, Nancy D., 2011; Dora B., 2012]. Neonatal sarılıqlar 65-70% yenidoğulanlarda aşkar olunur və rastgəlmə tezliyinə görə MSS-nin perinatal zədələnmələrindən sonra başlıca yerlərdən birini tutur. Lakin problemin aktuallığı tək rastgəlmə tezliyi ilə deyil, həm də onun ağır nəticələri ilə xarakterizə olunur [Касымова З.Н. и др., 2014]. Son məlumatlara görə uşaqlarda əlilliyin 8%-i, perinatal ölümün isə 2,5-11,3%-i yenidoğulanın hemolitik xəstəliyi nəticəsində baş verir [Бессонова М.А., Буслаева Г.Н., 2008].

Müasir dövrdə yenidoğulanlarda sarılıqların rastgəlmə tezliyi bütün dünyada artmaqdadır [Анастасевич Л.А., Симонова Л.В., 2006; Глуховская О.А., 2008]. Qeyri-düz bilirubin lipotrop maddədir və qanda yüksək konsentrasiyada toplandıqda daha çox baş beyinin qabıqaltı strukturlarına, bazal qanqliyalara, sütun nüvələrinə, beyinciyə, hipokampa sirayət edərək yenidoğulanlarda ağır nevroloji simptomlarla müşayiət edilən bilirubin ensefalopatiyasına və sonda əlilliyə, letallığın artmasına gətirib çıxarır [Гасанов С.Ш., Аллахвердиева М.Г., 2006; Ahlfors C.E., Wennberg R.P., 2009; Сапотницкий А.В., Шишко Г.А., 2011]. Qeyri-düz bilirubin həm də böyrəklərə, qaraciyərə, mədəaltı vəzə, ürəyə və digər üzvlərə də toksik təsir göstərərək, poliorqan zədələnmələrinə, orqanizmdə turşu-qələvi balansını dəyişərək, turş mübadilə məhsullarının qanda toplanmasına və metabolik asidoza səbəb olur. Qaraciyərin zədələnməsi isə yenidoğulma dövründə funksional imkanları onsuz da zəif olan bu orqanın fəaliyyətini daha da məhdudlaşdırır. Proses dərinləşdikcə qanın reoloji xüsusiyyətləri də pozulur, bu isə özünü birincili və ikincili hemorragik sindromlarla biruzə verərək, xəstənin vəziyyətini daha da ağırlaşdırır [Халецкая О.В., Солнцев В.В., 2011].

Son illər müxtəlif patoloji vəziyyətlərin formalaşmasında iştirak edən hüceyrələrin enerji mübadiləsinin pozulması diqqət mərkəzindədir [Прилепина М.А., 2014]. Dərman preparatlarının, ətraf mühitin əlverişsiz faktorlarının təsiri və xəstəliklərin, xüsusən, patoloji vəziyyətlərin uzun müddət davam etməsi hüceyrənin enerji aparatı olan və bioloji katalizatorlar–fermentlərlə zəngin mitoxondrilərin oksidativ stresinə, onların disfunksiyasına və sonda poliorqan zədələnmələrinə səbəb olur [Сухорыков В.С., 2012]. Mitoxondrial disfunksiyaları aşkarlamaq və

inkişaf edən patoloji prosesləri qiymətləndirmək və proqnozlaşdırmaq üçün limfositlərdə mitoxondrial fermentlərin aktivliyi öyrənilir, çünki, bu fermentlər özündə bütün orqanizmin polisistem dəyişikliklərini əks etdirir [Мамедов С.Б., 2012]. Lakin müxtəlif mənşəli sarılıqlar zamanı yenidoğulanlarda limfositlərin funksional vəziyyəti kifayət qədər öyrənilməyib, bu sitokimyəvi göstəricilərin diaqnostik və proqnostik qiymətləndirilməsi aparılmayıb. İnkişaf edən patoloji vəziyyətlərdə sitokimyəvi pozuntuların patogenetik əsaslandırılmış metabolik korreksiyası da vacib məsələlərdən biridir.

Yuxarıda qeyd olunanlar yenidoğulanlarda sarılıqlar zamanı mitoxondrial fermentlərin aktivliyinin öyrənilməsini, patoloji prosesin qiymətləndirilməsində bu göstəricilərin diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətinin müəyyən edilməsini və bu göstəricilərdən asılı olaraq mövcud müalicə tədbirlərinin daha da təkmilləşdirilməsini tələb edir.

Tədqiqatın məqsədi yenidoğulanlarda sarılıqlar zamanı enerji mübadiləsinin öyrənilməsi, patoloji prosesin qiymətləndirilməsinə imkan verən klinik-sitokimyəvi meyarların müəyyən edilməsi, onların diferensial diaqnostik əhəmiyyəti və mövcud müalicə tədbirlərinin daha da təkmilləşdirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın əsas vəzifələri:

1. Neonatal sarılıqların inkişafında ante- və intranatal faktorların rolunun öyrənilməsi.
2. Yenidoğulanlarda müxtəlif mənşəli sarılıqlar zamanı hüceyrənin enerji mübadiləsinə öyrənmək məqsədilə periferik qan limfositlərində suksinatdehidrogenaza (SDH), laktatdehidrogenaza (LDH), qlutamatdehidrogenaza (QDH), α -qliserofosfatdehidrogenaza (α -QFDH) fermentlərinin aktivliyinin müəyyən edilməsi və onlarla bilirubinin konsentrasiyası arasında korrelyativ əlaqələrin təyin edilməsi.
3. Sitokimyəvi ferment göstəricilərindən asılı olaraq neonatal sarılıqların diferensial-diaqnostik meyarlarının təyin edilməsi.
4. Addım-addım xətti reqressiya analizinin köməyi ilə neonatal sarılıqların gedişinin ilk gündən proqnozlaşdırılması.
5. Neonatal sarılıqlar zamanı enerji mübadiləsinə öyrənməklə onun pozulması hallarında, mövcud müalicə tədbirlərinə metabolik preparat olan Korilipin daxil edilməsinin effektivliyinin patogenetik və klinik-sitokimyəvi əsaslandırılması.

Tədqiqatın elmi yeniliyi: İlk dəfə olaraq:

- neonatal sarılıqlar zamanı toksik faktora daha həssas olan limfositlərin enerji mübadiləsi öyrənilmiş və sarılığın növündən asılı olaraq diferensial-diaqnostik meyarlar təyin edilmişdir.
- addım-addım xətti reqressiya analizini aparmaqla sarılıqların gedişini ilk gündən proqnozlaşdırmaq üçün proqnostik əmsallar müəyyən edilmişdir.
- neonatal sarılıqlar zamanı metabolik terapiyanın effektivliyi patogenetik və klinik-sitokimyəvi əsaslandırılmışdır.

Tədqiqatın təcrübi əhəmiyyəti. Müxtəlif mənşəli sarılıqlar zamanı SDH, LDH, QDH, α -QFDH fermentlərinin aktivliyini təyin etməklə sarılığın patogenezinə asılı olaraq enerji mübadiləsinin pozulma dərəcəsini aşkar etmək olur.

Addım-addım xətti reqressiya analizini aparmaqla klinik və biokimyəvi müayinələrin nəticələrinə əsasən sitokimyəvi müayinələri aparmadan, hüceyrədaxili fermentlərin səviyyəsini müəyyən edərək neonatal sarılıqların gedişini ilk gündən proqnozlaşdırmaq, vacib olan metabolik terapiyanı əsaslandırmaq və onun nəticələrini qiymətləndirmək mümkündür.

Neonatal sarılıqlar zamanı hüceyrədaxili homeostazı və enerji mübadiləsinə tənzim etmək üçün patogenetik əsaslandırılmış və klinik-sitokimyəvi effektivliyi müəyyən edilmiş Korilip preparatının kompleks müalicəyə daxil edilməsinin məqsədəuyğunluğu sübut edilmişdir.

Tədqiqat nəticələrinin tətbiqi: Tədqiqatın əsas nəticələri K.Y.Fərəcova adına ET Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsi və yenidoğulanların patologiyası şöbəsinin praktik işində tətbiq olunmuşdur.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. Neonatal sarılıqlar zamanı limfositlərin enerji mübadiləsinin öyrənilməsinin diferensial-diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti var.
2. Addım-addım xətti reqressiya analizini aparmaqla müəyyən edilən proqnostik əmsallar sarılıqların gedişini ilk gündən proqnozlaşdırmağa imkan yaradır.
3. Neonatal sarılıqların kompleks müalicəsinə metabolik preparat olan Korilipin əlavə edilməsi, sarılığın klinik əlamətlərinin və davam etmə müddətinin azalması ilə yanaşı, limfositlərin ferment aktivliyinin də statistik dürüst olaraq artmasına səbəb olmuşdur.

Dissertasiyanın aprobasiyası. Dissertasiya işinin əsas fraqmentləri professor Tamerlan Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2011) və Türkdilli və Avrasiya ölkələrinin pediatrlarının XIII konqressində (Çolpon-Ata, 2013) məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi 15 may 2015-ci ildə ATU-nun müalicə-profilaktika fakültəsinin uşaq xəstəlikləri kafedrasının, neonatologiya kafedrasının və K.Y.Fərəcova adına ET Pediatriya İnstitutunun əməkdaşlarının birgə iclasında aparılmışdır. Müdafiə üçün dissertasiya işi ATU nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.012 Aprobasiya Komissiyasının 03 iyul 2015-ci il tarixli iclasında müzakirə edilmişdir.

Çap olunmuş işlər: Dissertasiya materialları üzrə 14 elmi iş nəşr edilmişdir (9 jurnal məqaləsi və 5 tezis).

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 161 səhifədə yazılmış və girişdən, ədəbiyyat icmalından, müayinənin material və metodlarından, 2 fəsil şəxsi tədqiqatlardan, yekundan, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən və 211 mənbəni əhatə edən ədəbiyyat siyahısından ibarətdir, 43 cədvəl və 19 şəkil ilə əyaniləşdirilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Təqdim edilən elmi-tədqiqat işi K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda və H.Qasımov adına 1 saylı doğum evində 2009-2012-ci illərdə yerinə yetirilmişdir.

Elmi-tədqiqat işini yerinə yetirmək üçün müxtəlif həstasiya yaşlı (38-41 həftə) 139 yenidoğulan klinik, laborator və sitokimyəvi müayinələrə cəlb edilmişdir. Bunlardan, neonatal sarılıqlı 109 yenidoğulan əsas qrupu, hamiləlik və doğuşu fizioloji gedişə malik olan qadınlardan doğulan 30 praktik sağlam uşaq isə nəzarət qrupunu təşkil etmişdir. Əsas qrupa daxil olan 109 yenidoğulanın 78-ni (72%) yenidoğulanın hemolitik xəstəliyi olan (YHX), 31-ni isə (28%) konyuqasion sarılıqlı uşaqlar təşkil etmişdir (III qrup). YHX olan uşaqların 41-də (52,6%) hemolitik xəstəlik rezus münəqişə (Rh) üzrə (I qrup), 37-də (47,4%) isə qrup uyğunsuzluğu (ABO) üzrə (II qrup) müəyyən edilmişdir.

Müayinə olunan bütün yenidoğulanlarda qanın, sidiyin və nəcisin ümumi klinik müayinəsi aparılmışdır. Bundan əlavə, sarılığın səbəbini müəyyənləşdirmək, mexaniki və parenximatoz sarılığı inkar etmək məqsədilə qanda bilirubin və onun fraksiyaları, albumin, xolesterin, ümumi zülal, şəkər, hematokrit ədədi, qaraciyər transaminazaları (ALT və AST),

qələvi fosfataza (QF), qamma-qlutamiltransferaza (QQT), bətdaxili infeksiyalar, retikulositlər, qan qrupu və rezusu, sidikdə urobilinogen və nəcisdə sterkobilinogen təyin edilmişdir. Instrumental müayinə metodlarına qarın boşluğu üzvlərinin USM, neyrosonoqrafiya, doppler və rentgen müayinələri daxil edilmişdir.

Hamilə qadınların anamnestik və onların uşaqlarının klinik və yuxarıda qeyd edilən laborator müayinələri ilə yanaşı, yenidoğulanlarda periferik qan limfositlərində mitoxondrial fermentlərin (SDH, LDH, QDH və α -QFDH) aktivliyi öyrənilmişdir. Müayinələr yenidoğulanlarda neonatal dövrün dinamikasında həyatlarının 1-3, 4-7 və 10-15-ci günlərində aparılmışdır.

Sitokimyəvi göstəricilərin statistik işlənməsi zamanı biz təkcə orta statistik göstəricilərlə ($M \pm m$) kifayətlənməmiş, həm də variasiya, asimmetriya və ekses əmsallarını hesablamışıq. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuş, diskriminant, korrelyasiya və reqressiya analiz metodlarının tətbiqi ilə aparılmış, alınan nəticələrin həssaslığı və spesifikliyi sübutlu təbabət üsulları ilə qiymətləndirilmişdir [Петри А., Сэбин К., 2009].

Qruplar arasında öyrənilən əlamətlərin baş vermə şansı şanslar nisbətinə ($\$N$) görə müəyyən edilmişdir. Belə ki, $\$N$ göstəricisinin 1-dən kiçik olması – öyrənilən əlamətin rastgəlmə şansının azalmasını, 1-dən böyük olması – artmasını, 1-ə bərabər olması – fərqlənməməsini göstərir [Бабиц П.Н., Чубенко А.В., 2005].

Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 proqram paketində aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Hiperbilirubinemiya ilə yenidoğulanları müayinə edən zaman məlum olmuşdur ki, sarılığın meydana çıxmasında məhz anaların sağlamlıq durumu böyük rol oynayır. Müəyyən edilmişdir ki, sarılığın əmələ gəlməsi və uzun müddət davam etməsi məhz anaların somatik və mamalıq anamnezi ilə sıx bağlı olub, hamiləlik və doğuş zamanı müşahidə edilən patologiya və ağırlaşmalarla əlaqədardır. Rh konflikt üzrə YHX olan uşaqların analarının somatik statusu və hamiləliyinin gedişi daha ağır olmuş, nəzarət qrupuna nisbətən şanslar nisbətinə görə əsasən anemiya ($\chi^2=22,87$; $p<0,001$; $\$N=21,88$; 95% Eİ 5,45-87,87; $p<0,05$), bətdaxili

infeksiyalar ($\chi^2=18,31$; $p<0,001$; $\$N=15,60$; 95% Eİ 4,04-60,27; $p<0,05$), hamiləliyin erkən toksikozu ($\chi^2=22,53$; $p<0,001$; $\$N=13,61$; 95% Eİ 4,24-43,68; $p<0,05$), KRX ilə xəstələnmə ($\chi^2=17,81$; $p<0,001$; $\$N=11,27$; 95% Eİ 3,29-38,53; $p<0,05$) üstünlük təşkil etmişdir.

ABO konflikt üzrə YHX olan uşaqların da analarının somatik statusu və hamiləliyin gedişi nəzarət qrupuna nisbətən ağır olub və şanslar nisbətinə görə onlarda anemiya ($\chi^2=20,27$; $p<0,001$; $\$N=14,25$; 95% Eİ 3,98-51,05; $p<0,05$), KRX ilə xəstələnmə ($\chi^2=18,09$; $p<0,001$; $\$N=12,00$; 95% Eİ 3,44-41,90; $p<0,05$), bətn daxili infeksiyalar ($\chi^2=12,38$; $p<0,001$; $\$N=10,59$; 95% Eİ 2,73-41,12; $p<0,05$), hamiləliyin erkən toksikozu ($\chi^2=17,77$; $p<0,001$; $\$N=10,0$; 95% Eİ 3,22-31,09; $p<0,05$) daha çox qeyd edilmişdir.

Eyni qanuna uyğunluq nəzarət qrupu ilə müqayisədə konyuqasion sarılıq zamanı da müşahidə edilmiş və daha çox hamiləliyin erkən toksikozu ($\chi^2=20,55$; $p<0,001$; $\$N=15,75$; 95% Eİ 4,26-58,29; $p<0,05$), bətn daxili infeksiyalar ($\chi^2=15,24$; $p<0,001$; $\$N=14,25$; 95% Eİ 3,53-57,48; $p<0,05$), hamiləlik zamanı KRX ilə xəstələnmə ($\chi^2=14,93$; $p<0,001$; $\$N=10,29$; 95% Eİ 2,87-36,90; $p<0,05$), dölyanı mayenin bulanıqlığı ($\chi^2=13,23$; $p<0,001$; $\$N=9,0$; 95% Eİ 2,52-32,10; $p<0,05$) qeyd edilmişdir.

Erkən adaptasiya dövrü YHX olan uşaqlarda digər qruplarla müqayisədə daha ağır keçir və ön planda süstlük sindromu durur. Belə ki, bu sindrom I qrupda – 65,9% və II qrupda – 59,5% hallarda müəyyən edilmişdir. Sinir-reflektor oyanıqlıq sindromu faiz etibarilə III qrupda daha üstün olmuş və 38,7% təşkil etmişdir.

Neyrosonoqrafik müayinə aparılarkən hiperbilirubinemiya ilə yenidoğulanların əksəriyyətində, xüsusən də YHX zamanı MSS-nin funksiyalarının pozulmasına səbəb olan struktur dəyişikliklər aşkara çıxarılmışdır. Belə ki, III qrupun uşaqları ilə müqayisədə I ($\chi^2=6,09$; $p<0,05$; $\$N=3,60$; 95% Eİ 1,27-10,20; $p<0,05$) və II qrupda ($\chi^2=5,91$; $p<0,05$; $\$N=3,62$; 95% Eİ 1,25-10,45; $p<0,05$) baş beyinə I dərəcəli qansızma daha çox qeyd edilmişdir.

Sitokimyəvi müayinə zamanı məlum olmuşdur ki, limfositlərin ferment statusu daha çox YHX olan uşaqlarda dəyişilmişdir və ABO sistemə nisbətən Rh faktora görə hemolitik xəstəlik zamanı fermentlərin depressiyası daha qabarıq olmuşdur (cədvəl 1). Belə ki, I və II qrupda ilk müayinə zamanı nəzarət qrupu ilə müqayisədə bütün fermentlərin orta aktivliyi statistik olaraq dürüst aşağı olmuş ($p<0,001$), I qrupda yüksək hiperbilirubinemiya fonunda öyrənilən fermentlərin orta aktivlik göstəriciləri nəzarət qrupuna nisbətən ilk müayinə zamanı SDH-da 41,5%

($p<0,001$), LDH-da 39,7% ($p<0,001$), QDH-da 43,2% ($p<0,001$), α -QFDH-da 47,9% ($p<0,001$) azalmışdır.

Cədvəl 1

Müayinə olunan yenidoğulanlarda ilk müayinə zamanı limfositlərin ferment statusu

Göstəricilər	Rh (n=41)	ABO (n=37)	Konyuqasion sarılıq (n=31)	Nəzarət qrupu (n=30)
	I müayinə	I müayinə	I müayinə	I müayinə
SDH, ş/vah.	2,41±0,05* (1,18-2,96)	2,58±0,03* (2,19-2,81)	3,48±0,03* (3,2 – 3,72)	4,12±0,03 (3,78 – 4,44)
LDH, ş/vah.	2,14±0,03* (1,74-2,44)	2,29±0,03* (2,0-2,75)	2,61±0,02* (2,4 – 2,8)	3,54±0,03 (3,12 – 3,84)
QDH, ş/vah.	1,92±0,03* (1,42-2,23)	2,12±0,03* (1,86-2,42)	2,72±0,02* (2 – 2,9)	3,39±0,03 (3,06 – 3,76)
α -QFDH, ş/vah.	2,02±0,03* (1,51-2,33)	2,17±0,02* (2,0-2,42)	2,80±0,02* (2,6 – 2,96)	3,89±0,02 (3,64 – 4,1)

Qeyd: nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü: * – $p < 0,001$

II qrupda öyrənilən fermentlərin orta aktivlik göstəriciləri nəzarət qrupuna nisbətən ilk müayinə zamanı SDH-da 37,3% ($p<0,001$), LDH-da 35,4% ($p<0,001$), QDH-da 37,5% ($p<0,001$), α -QFDH-da 44,1% ($p<0,001$) azalmışdır.

Alınan nəticələrə görə, nəzarət qrupu ilə müqayisədə konyuqasion sarılıqlı yenidoğulanlarda da yüksək hiperbilirubinemiya fonunda bütün fermentlərin orta aktivliyi statistik olaraq dürüst aşağı olmuşdur ($p<0,001$). Lakin öyrənilən fermentlərin aktivliyi YHX olan uşaqlara nisbətən daha az depressiyaya uğramışdır ki, bu da hüceyrədə baş verən metabolik proseslərin bərpasının yetərli səviyyədə olmasını göstərir. Müəyyən edilmişdir ki, ilk müayinə zamanı nəzarət qrupuna nisbətən SDH-nın orta aktivliyi 15,5% ($p<0,001$), LDH-nın 26,2% ($p<0,001$), QDH-nın 19,8% ($p<0,001$), α -QFDH-nın 28% ($p<0,001$) azalmışdır.

Göründüyü kimi, I və II qrupların hər ikisində ilk müayinə zamanı daha çox QDH və α -QFDH fermentlərinin aktivliyi, III qrupda isə daha çox LDH və α -QFDH fermentlərinin aktivliyi azalmışdır. QDH-nın aktivliyinin azalması beyində qlutamatın toplanması ilə özünü göstərir və nəticədə

enerjidən daha çox asılı olan və qlutamatla zəngin olan beyin hüceyrələri toksik zədəyə məruz qalır ki, bu da sonda nüvə sarılığı kimi ağır nəticəyə səbəb ola bilər. Bundan əlavə, QDH amin turşularını oksidləşdirməklə aminsizləşdirmə reaksiyalarını katalizə edir və bununla da zülal mübadiləsində iştirak edir. Fosfolipid mübadiləsini əks etdirən α -QFDH-nin aktivliyinin azalması isə α -qliserofosfatın membran fosfo-lipidlərinin sintezinə intensiv sərf olunmasına, digər tərəfdən, qlikoliz və oksidləşmə-fosforlaşma proseslərinin əlaqələrinin pozulmasına dəlalət edir ki, nəticədə bərpa ekvivalentlərinin sitoplazmadan mitoxondrilərə nəqli azalır və laktatın artıq toplanması nəticəsində mövcud hipoksiya və metabolik asidoz daha da dərinləşir. LDH fermentinin aktivliyinin azalması hədsiz əmələ gəlmiş laktatın parçalanmasına intensiv sərf olunmasına dəlalət edir.

Beləliklə, tədqiqatın nəticələrinə görə, limfositlərin ferment statusu konyuqasion sarılıqla müqayisədə daha çox YHX olan uşaqlarda depressiyaya uğramışdır. Rh və ABO sistemə görə YHX zamanı olan dəyişikliklərin eyni tipli olması onların patogenezinin yaxın olmasını sübut edir. Lakin bu dəyişikliklərin təzahür dərəcəsi II qrupa nisbətən I qrupda daha qabarıq olmuşdur ($p < 0,001$). Bu da çox güman ki, Rh faktora görə YHX zamanı ABO sistemə nisbətən hemoliz və anemiyanın daha güclü olması nəticəsində dərinləşən toxuma hipoksiyası və hiperbilirubinemiyanın daha uzunmüddətli olması ilə əlaqədardır. Digər tərəfdən, Rh faktora görə YHX zamanı antenatal dövrdə uşağın orqanizmi sensibilizasiya olunduğuna görə, limfositlər fermentlər hələ ana bətnində zədələyici faktorun təsirinə məruz qalır və bunun nəticəsi olaraq, enerji mübadiləsi pozulur. Müxtəlif mənşəli hiperbilirubinemiyalar zamanı fermentlərdə qeyd edilən bu depressiya sərbəst bilirubinin təsiri nəticəsində Krebs tsiklində gedən oksidləşmə-bərpa proseslərinin kəskin pozulması, zülal mübadiləsinin, aerob tənəffüs və qlikolizin tükənməsinə dəlalət edir.

Hüceyrə metabolizminin ferment aktivliyinin göstəricilərinin patogene- tik əhəmiyyətini öyrənmək məqsədilə öyrənilən sitokimyəvi fermentlərlə bir sıra göstəricilər arasındakı korrelyasiya əlaqələrinin öyrənilməsi üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Konyuqasion sarılıqlı yenidoğulanlarda SDH ilə ümumi ($r = 0,41$; $p < 0,05$) və sərbəst bilirubinin ($r = 0,56$; $p < 0,01$) konsentrasiyası arasında yalnız I müayinə zamanı davamsız düz korrelyasiya əlaqəsi qeyd edilmiş və sonrakı günlərdə bu korrelyativ əlaqə itmişdir. Rh konfliktli YHX zamanı öyrənilən fermentlərdən SDH ($r = -0,92$; $p < 0,001$) və LDH ($r = -0,73$; $p < 0,001$) ilə, ABO uyğunsuzluğu üzrə YHX zamanı isə SDH ($r = -0,88$; $p < 0,001$) və α -QFDH ($r = -0,80$; $p < 0,001$) ilə

ümumi bilirubinin konsentrasiyası arasında güclü əks korrelyativ əlaqə qeyd edilir. Hər iki patoloji proses zamanı bilirubinlə fermentlər arasındakı korrelyasiya əmsalının mənfi olması, bilirubinin artması zamanı fermentlərin aktivliyinin azalmasını göstərir.

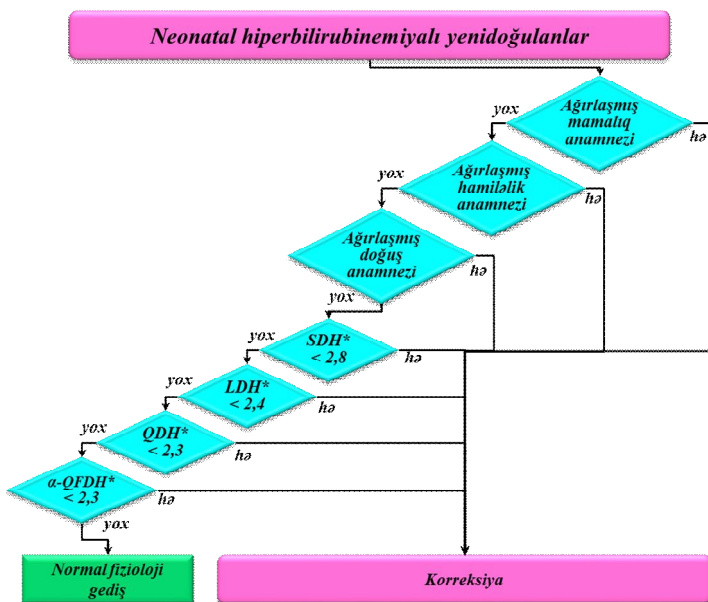
Beləliklə, öyrənilən fermentlərlə bilirubinin səviyyəsi və adaptasiya prosesinin klinik təzahürləri arasındakı və fermentlərin öz aralarındakı statistik dürust ikitərəfli korrelyasiya əlaqələrinin olması, qan hüceyrələrində, xüsusən də limfositlərdə baş verən bütün metabolik proseslərin əlaqəli olmasından və onların funksional gərginləşməsindən xəbər verir. Funksional gərginlik zamanı sitokimyəvi göstəricilərin korrelyasiya əlaqəsi artır, sakitlik zamanı isə azalır, bu isə patoloji proseslərdə bütöv orqanizmin kompensator cavab reaksiyasına dəlalət edir.

Hüceyrə populyasiyasının vəziyyətini daha dərindən təhlil etmək üçün informasiya əmsalları olan – variasiya, asimmetriya və eksess əmsallarını hesablamışıq. Müəyyən edilmişdir ki, YHX olan uşaqlarda limfositlərin populyasiyasında kəskin disbalans qeyd edilir və bu disbalans ABO sistemə və konyuqasion sarılıqlı yenidoğulanlara nisbətən Rh faktora görə YHX olan uşaqlarda daha çox müşahidə edilir. Bu da çox güman ki, bu patoloji prosesin hələ bətdaxili inkişaf etməsi ilə əlaqədar olub, orqanizmin kompensator imkanlarının zəif formalaşması ilə bağlıdır. Bundan fərqli olaraq, konyuqasion sarılıqlı yenidoğulanlarda hiperbilirubinemiyanın inkişaf etməsi sərbəst bilirubinin toksik təsiri hesabına limfositlərin populyasiyasının dəyişilməsinə səbəb olsa da, bu faktorun təsir dərəcəsi və müddəti daha az olur və daha tez kompensə edilir.

Apardığımız elmi-tədqiqat işinin nəticəsinə görə müəyyən edilmişdir ki, hüceyrə daxili fermentlərin göstəricilərinin normadan aşağı olması və tədricən azalması sarılığın intensivliyinin artmasına və xəstəliyin daha da ağırlaşmasına gətirib çıxarır. Lakin bu zaman öyrəndiyimiz digər laborator müayinələrin nəticələrində də müəyyən dəyişikliklərin müşahidə edilməsini nəzərə alaraq, müayinə obyektini olan neonatal sarılıqlı 109 xəstə və 30 sağlam yenidoğulanın klinik, biokimyəvi göstəriciləri əsasında sitokimyəvi göstəricilərin reqressiya əmsallarını hesablamağı qarşımıza məqsəd qoyduq. Belə ki, reqressiya metodu sitokimyəvi müayinələri aparmadan klinik və biokimyəvi göstəricilər əsasında sitokimyəvi fermentlərin göstəricilərini müəyyən etməyə imkan verir. Bu zaman praktik həkimlər üçün əl altında hesablanması nisbətən asan olan analizlərin köməyi ilə patoloji vəziyyətdə hüceyrənin enerji ehtiyatlarını qiymətləndirmək mümkün olur. Digər tərəfdən, istifadə olunan hər bir diaqnostik testin

keyfiyyəti haqqında fikir yürütmək üçün öncə onun həssaslıq və spesifikliyini müəyyən etmək lazımdır. Testin ümumi dəyəri (TÜD): SDH- $82,0 \pm 3,3\%$; LDH- $75,5 \pm 3,6\%$; QDH- $87,1 \pm 2,8\%$; α -QFDH- $74,1 \pm 3,7\%$, müvafiq olaraq həssaslığı ($79,2 \pm 4,8\%$; $60,3 \pm 6,2\%$; $87,5 \pm 3,9\%$; $70,1 \pm 5,6\%$) və spesifikliyi ($85,1\% \pm 4,4\%$; $88,2 \pm 3,7\%$; $86,6 \pm 4,2\%$; $77,8 \pm 4,9\%$) təşkil etmişdir.

Addım-addım reqressiya üsulunu tətbiq edərkən hər bir sitokimyəvi ferment üçün daha informativ olan göstəricilər seçildi və SDH, LDH, QDH və α -QFDH fermentləri üçün reqressiya əmsalları hesablandı. Alınan nəticələr əsasında neonatal hiperbilirubinemiyanın gedişini ilk gündən proqnozlaşdırmaq olur. Buna istinad edərək müalicə alqoritmi təklif edilmişdir. Alqoritmədən göründüyü kimi, neonatal hiperbilirubinemiya ilə yenidoğulanlarda alınan sitokimyəvi göstəricilərdən hər hansı biri bu əmsallardan kiçik olarsa, sarılığın progressivləşməsi gözlənilir və metabolik müalicəyə zərurət yaranır (şəkl. 1.).



Şəkl. 1. Müalicə alqoritmi.

Aparılan elmi-tədqiqat işimizin nəticələri göstərmişdir ki, YHX olan uşaqlarda enerji mübadiləsi daha çox tükəndiyinə və “sitokimyəvi”

sağalmanın “klinik” sağalmadan geri qaldığına görə bu uşaqlarda metabolik korreksiya zərurəti yaranır. Rh və ABO qruplarının hər birindən reqressiya üsulu ilə ağırlaşması proqnozlaşdırılan 20 uşaq ayrılmış və onların bazis müalicəsinə Korilip preparatı əlavə edilmişdir. Korilip 1/2 şam gündə 1 dəfə, 10 gün müddətində təyin edilmişdir.

Bu preparatın əsasını lipoy turşusu, kokarboksilaza və riboflavinmononukleotid (vit B₂) təşkil edir. Korilipin tərkibinə daxil olan komponentlər orqanizmdə enerjinin yaranma prosesində vacib rol oynayaraq zülal, yağ və karbohidrat mübadiləsində aktiv iştirak edir və hepatoprotektor təsirə malik olub, qaraciyərin funksiyasını yaxşılaşdıraraq onu ekzo- və endotoksinlərdən qoruyur. Korilipin tətbiqi zamanı müalicənin 4-5-ci günündən başlayaraq yenidoğulanların ümumi vəziyyətlərində müsbət dinamika qeyd edilməyə başlamışdır. Belə ki, intoksikasiya simptomları, dəri örtüyü və selikli qışaların iktirikliyinin azalması, uşaqların aktivliyinin, fizioloji reflekslərin, iştahanın və bədən kütləsinin sutkalıq artması müşahidə edilmişdir. Sarılıq sindromunun davam etmə müddəti metabolik müalicə alan Rh qrupunun uşaqlarında $8,6 \pm 0,5$ gün, ABO qrupunda $8,1 \pm 0,6$ gün, bazis terapiya alan Rh və ABO qruplarında isə müvafiq olaraq, $9,4 \pm 0,5$ və $8,6 \pm 0,5$ gün olmuşdur.

Korilip alan Rh qrupunda müalicə bitdikdən sonra, yəni III müayinə zamanı I müayinəyə nisbətən bilirubinin səviyyəsi 3,3 ($p < 0,001$) və ABO qrupunda 4,7 dəfə ($p < 0,001$), bazis terapiya alan Rh qrupunda isə 2,6 ($p < 0,001$) və ABO qrupunda 2,7 ($p < 0,001$) dəfə azalmışdır. Koriliplə müalicə kursundan sonra yenidoğulanlarda bazis terapiya alanlara nisbətən bilirubinin konsentrasiyası Rh qrupunda 1,3 ($p < 0,05$) dəfə, ABO qrupunda isə 1,7 ($p < 0,01$) dəfə azalmışdır.

YHX olan uşaqlarda Korilipin limfositlərin ferment statusuna təsiri cədvəl 2-də verilmişdir.

Yalnız bazis terapiya alan və bazis terapiyaya metabolik terapiya əlavə olunan hər iki qrupda I və II müayinələr zamanı sağlam uşaqlara nisbətən öyrənilən bütün fermentlərin kəskin depressiyası baş vermişdir ($p < 0,001$). Limfositlərin ferment aktivliyində ən çox azalma II müayinə zamanı, yəni həyatlarının 3-4-cü günündə müşahidə edilmişdir ki, bu da katabolik proseslərin sürətləndiyi dövrə təsadüf edir (cədvəl 2).

Yalnız bazis terapiya alan yenidoğulanlarda enerji mübadiləsində iştirak edən fermentlərin aktivliyi daha ləng normallaşır və hətta III müayinə zamanı, yəni klinik sağalma dövründə tədricən artsa da, ilk müayinə zamanı müşahidə edilən səviyyəyə tam çatmır.

Yenidoğulananın hemolitik xəstəliyi olan uşaqlarda müalicədən sonra
periferik qan limfositlərinin ferment statusu

Qruplar	Limfositlərin ferment aktivliyi				
	Müayinə	SDH, ş/vah.	LDH, ş/vah.	QDH, ş/vah.	α-QFDH, ş/vah.
Bazis terapiya alan Rh qrupu (n=21)	I	2,47±0,04 * (2,14-2,72)	2,16±0,04 * (1,8-2,44)	1,91±0,05 * (1,42-2,2)	2,04±0,04 * (1,68-2,3)
	II	1,62±0,06 *### (1,2-2,1)	1,55±0,05 *### (1,14-1,98)	1,40±0,04 *### (1,1-1,72)	1,55±0,05 *### (1,2-1,96)
	III	1,83±0,05 *### (1,36-2,2)	1,86±0,05 *### (1,4-2,2)	1,55±0,05 *### (1,16-1,9)	1,75±0,05 *### (1,3-2,06)
Korilip alan Rh qrupu (n=20)	I	2,35±0,08* (1,18-2,96)	2,11±0,04* (1,74-2,42)	1,94±0,05* (1,42-2,23)	2,01±0,05* (1,51-2,33)
	II	1,70±0,07*### (1,2-2,21)	1,58±0,06*### (1,14-2,06)	1,40±0,04*### (1,16-1,7)	1,56±0,05*### (1,2-1,94)
	III	2,66±0,07*##^ (2,27 – 3,24)	2,41±0,05*###^ (2,14 – 2,76)	2,75±0,07*###^ (2,32 – 3,36)	2,29±0,03*###^ (2 – 2,5)
Bazis terapiya alan ABO qrupu (n=17)	I	2,61±0,04 * (2,28-2,8)	2,33±0,04 * (2,0-2,6)	2,1±0,04 * (1,86-2,32)	2,21±0,03 * (2,0-2,4)
	II	1,88±0,06 *### (1,5-2,24)	1,77±0,06 *### (1,3-2,08)	1,51±0,05 *### (1,2-1,84)	1,68±0,06 *### (1,3-2,04)
	III	2,05±0,05 *### (1,64-2,32)	2,13±0,04 *# (1,8-2,34)	1,71±0,06 *### (1,28-2,02)	1,88±0,06 *### (1,44-2,12)
Korilip alan ABO qrupu (n=20)	I	2,55±0,05* (2,19-2,81)	2,25±0,04* (2,0-2,75)	2,13±0,04* (1,9-2,42)	2,14±0,03* (2,0-2,42)
	II	1,91±0,06*### (1,52-2,42)	1,75±0,06*### (1,27-2,11)	1,55±0,05*### (1,19-1,94)	1,64±0,05*### (1,3-2,04)
	III	3,02±0,05*###^ (2,6-3,3)	2,70±0,07*###^ (2,24-3,28)	3,07±0,07*###^ (2,66-3,6)	2,48±0,05*###^ (2,12-2,92)
Nəzarət qrupu (n=30)	I	4,12±0,03 (3,78 – 4,44)	3,54±0,03 (3,12 – 3,84)	3,39±0,03 (3,06 – 3,76)	3,89±0,02 (3,64 – 4,1)
	II	3,61±0,03### (3,12 – 3,88)	3,05±0,04### (2,6 – 3,56)	2,88±0,04### (2,42 – 3,24)	3,49±0,03### (3,18 – 3,86)
	III	4,13±0,03 (3,8 – 4,5)	3,54±0,04 (3,1 – 3,88)	3,39±0,04 (3,02 – 3,82)	3,92±0,03 (3,62 – 4,18)

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqi statistik dürüslüyü:

1. nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə: * – $p < 0,001$
2. I müayinənin göstəriciləri ilə: # – $p_0 < 0,01$; ## – $p_0 < 0,001$
3. Korilip almayan qrupun göstəriciləri ilə: ^ – $p_k < 0,001$

Belə ki, III müayinə zamanı Rh qrupunda nəzarət qrupuna nisbətən SDH-nın orta aktivliyi 2,3 ($p<0,001$), LDH-nın 1,9 ($p<0,001$), QDH və α -QFDH-nın uyğun olaraq 2,2 ($p<0,001$) dəfə, ABO qrupunda isə nəzarət qrupuna nisbətən SDH-nın orta aktivliyi 2 ($p<0,001$), LDH-nın 1,7 ($p<0,001$), QDH-nın 2 ($p<0,001$) və α -QFDH-nın 2,1 ($p<0,001$) dəfə azalmışdır.

Korilip alan Rh konfliktli yenidoğulanlarda III müayinə zamanı SDH-nın aktivliyi ilk müayinəyə nisbətən 1,1 ($p<0,01$), LDH-nın 1,1 ($p<0,001$), QDH-nın 1,4 ($p<0,001$) və α -QFDH-nın aktivliyi 1,1 ($p<0,001$) dəfə artmışdır. ABO konfliktli yenidoğulanlarda isə III müayinə zamanı SDH-nın aktivliyi ilk müayinəyə nisbətən 1,2 ($p<0,001$), LDH-nın 1,2 ($p<0,001$), QDH-nın 1,4 ($p<0,001$) və α -QFDH-nın aktivliyi 1,2 ($p<0,001$) dəfə artmışdır.

Müalicənin nəticələri göstərmişdir ki, bazis müalicə alan yenidoğulanlarla müqayisədə Korilip alan yenidoğulanlarda müalicədən sonra öyrənilən bütün fermentlərin, xüsusən də QDH-nın aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır ($p<0,001$). Bu da Krebs tsiklində oksidləşmə-bərpa proseslərinin, hüceyrədaxili metabolizmin normallaşması, hüceyrələrin enerji təminatının artması və metabolik terapiyanın qaraciyərin ferment sistemlərinə müsbət təsiri ilə əlaqədardır. QDH fermentinin aktivliyinin digərlərinə nisbətən daha çox artmasını bu fermentin daha çox qaraciyərin mitoxondrilərində yerləşməsi və Korilipin tərkibindəki lipoy turşusunun hepatoprotektor təsirə malik olması ilə izah etmək olar.

Sitokimyəvi göstəricilərdə qeyd edilən dinamik yaxşılaşma sarılığın klinik əlamətləri və davamətmə müddətinin azalması ilə müşayiət olunmuşdur. Koriliplə müalicə zamanı onun yüksək effektivliyi, əlavə təsirlərinin olmaması, hüceyrə membranından asanlıqla sirayətmə qabiliyyətinə malik olması və hüceyrədaxili mübadilə proseslərini sürətləndirməsi neonatal hiperbilirubinemiyaaların kompleks müalicəsində onun tətbiqini məqsədəuyğun edir, periferik qan limfositlərinin sitokimyəvi müayinəsi isə orqanizmdə enerji defisitini aşkar etməyə və metabolik müalicəni etibarlı şəkildə təyin etməyə imkan yaradır. Aparılan elmi-tədqiqat işində statistik işləmələri daha da genişləndirərək, daha çox informativ imkanlara malik olan addım-addım xətti reqressiya analizinin nəticəsində neonatal sarılıqların gedişini ilk gündən proqnozlaşdırmaq, vacib olan metabolik terapiyanı əsaslandırmaq və onun nəticələrini qiymətləndirmək mümkündür. Bütün göstərilənlərə əsasən aşağıdakı nəticələr və praktik tövsiyələr verilmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Neonatal sarılıqların inkişafında ağırlaşmış somatik (anemiya-80,7±3,8%), hamiləlik anamnezi (hamiləliyin erkən toksikozu-84,4±3,5%, KRX-63,3±4,6%, bətdaxili infeksiyalar-59,6±4,7% dölyanı mayenin bulanıqlığı-49,5±4,8%) və MSS-nin perinatal hipoksik zədələnməsi (sütlük sindromu-59,6±4,7%) yüksək risk faktorlarına aiddir.
2. Rh konfliktli YHX zamanı öyrənilən fermentlərdən SDH ($r=-0,92$; $p<0,001$) və LDH ($r=-0,73$; $p<0,001$) ilə, ABO uyğunsuzluğu üzrə YHX zamanı isə SDH ($r=-0,88$; $p<0,001$) və α -QFDH ($r=-0,80$; $p<0,001$) ilə ümumi bilirubinin konsentrasiyası arasında güclü əks korrelyativ əlaqə qeyd edilir.
3. Konyuqasion sarılıq zamanı hüceyrənin enerji təminatını təmin edən fermentlərin aktivliyi YHX nisbətən daha az depressiyaya uğramış və daha tez bərpa olunmuşdur. Konyuqasion sarılıq üçün daha çox LDH-26,2% və α -QFDH-28% fermentlərinin aktivliyinin azalması səciyyəvidir ($p<0,001$).
4. Limfositlərin öyrənilən ferment statusu YHX zamanı daha dərin depressiyaya uğramış və poliorqan zədələnmələri ilə müşayiət olunan depressiv sindromun inkişafı sübut olunmuşdur. YHX üçün daha çox QDH və α -QFDH fermentlərinin aktivliyinin azalması səciyyəvidir. Rh qrupunda QDH və α -QFDH (müvafiq olaraq 43,2% və 47,9%), ABO qrupunda isə QDH və α -QFDH (müvafiq olaraq 37,5% və 44,1%) statistik dürüst azalmışdır ($p<0,001$).
5. Daha çox informativ imkanlara malik olan addım-addım xətti regressiya analizini aparmaqla klinik və biokimyəvi müayinələrin nəticələrinə əsasən sitokimyəvi müayinələri aparmadan, limfositlərin hüceyrədaxili fermentlərinin səviyyəsini müəyyən edərək (TÜD: SDH-82,0±3,3%; LDH-75,5±3,6%; QDH-87,1±2,8%; α -QFDH-74,1±3,7%) neonatal sarılıqların gedişi ilk gündən proqnozlaşdırılmışdır.
6. YHX-i zamanı depressiv sindrom qeyd edilən uşaqların kompleks müalicə sxeminə metabolik preparat olan Korilipin əlavə edilməsi, sarılığın klinik əlamətlərinin və davam etmə müddətinin azalması ilə yanaşı, həm də limfositlərin ferment aktivliyinin statistik dürüst olaraq artmasına səbəb olmuşdur. Koriliplə müalicədən sonra Rh qrupunda bazis terapiya alan yenidogoğulanlara nisbətən bilirubinin

səviyyəsi 1,3 ($p<0,05$) dəfə, ABO qrupunda isə 1,7 dəfə ($p<0,01$), sarılıq sindromunun davamətmə müddəti isə müvafiq olaraq $8,6\pm0,5$ və $8,1\pm0,6$ günə qədər azalmışdır.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Limfositlərin ferment aktivliyinin (SDH, LDH, QDH, α -QFDH) sitokimyəvi üsulla öyrənilməsi müxtəlif mənşəli sarılıqların diaqnostikası və proqnozlaşdırılmasında istifadə edilə bilər.
2. Sarılıqların gedişini ilk gündən proqnozlaşdırmaq üçün addım-addım xətti reqressiya analizinin aparılması məqsədəuyğundur.
3. Neonatal sarılıqların kompleks müalicəsində depressiv sindrom qeyd edilən uşaqlarda hüceyrədaxili mübadilə proseslərini sürətləndirmək, sarılığın intensivliyini azaltmaq və inkişaf edə biləcək ağırlaşmaların qarşısını almaq məqsədilə Korilip preparatının $\frac{1}{2}$ şam gündə 1 dəfə, 10 gün müddətində istifadə edilməsi tövsiyə olunur.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Neonatal sarılıqların diferensial diaqnostikasında hüceyrənin energetik mübadiləsinin öyrənilməsinin əhəmiyyəti // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2011, №1, s. 3-7 (həmmüə.: N.C.Quliyev)
2. Neonatal hiperbilirubinemiya yenidöğulanlarda mitoxondrial fermentlərin diaqnostik əhəmiyyəti / Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin anadan olmasının 90 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materiallarında. Bakı, 2011, s. 227-228 (həmmüə.: N.C.Quliyev)
3. Konyuqasion sarılıqlı yenidöğulanlarda hüceyrənin enerji mübadiləsinin vəziyyəti // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, №3, s. 84-88 (həmmüə.: N.C.Quliyev)
4. Применение метаболического препарата Корилип в терапии гемолитической болезни новорожденных // Украинский журнал экстремальной медицины, 2012, №4, с. 90-93 (соавт.: Н.Дж.Гулиев)
5. Hemolitik sarılıqlı yenidöğulanlarda hüceyrənin enerji təchizatının pozulması // Sağlamlıq, 2012, №4, s. 132-137 (həmmüə.: N.C.Quliyev)
6. Diagnostic Significance of Mitochondrial Enzymes during the Period of Hemolytic Disease of Newborn / 33rd Memorial Congress of Professor Mohammad Gharib. XII Eurasian Pediatric Congress 2nd Iranian Turkish Pediatric Meeting, 26-29 April, 2012, p. 99
7. Neonatal sarılıqlı yenidöğulanlarda energetik mübadilə pozuntularının metabolik korreksiyası / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransın materiallarında, Bakı, 2012, s. 78-79 (həmmüə.: N.C.Quliyev)
8. Hemolitik sarılıqlı yenidöğulanlarda limfositlərin ferment statusunun vəziyyəti / Əməkdar elm xadimi, t.e.d., prof. Z.T.Quliyevanın 90 illik yubileyinə həsr olunan elmi-praktik konfransın materiallarında, Bakı, 2013, s. 101-102 (həmmüə.: N.C.Quliyev)
9. Состояние ферментного статуса лимфоцитов у новорожденных с конъюгационной желтухой / Сборник тезисов XIII Конгресса педиатров Тюркского мира и стран Евразии «Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии», 26-28 июня 2013, Кыргызская Республика, с. 22-23
10. Müxtəlif mənşəli sarılıqlı olan yenidöğulanlarda limfositlərin ferment statusunun vəziyyəti // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya

jurnalı, 2013, №1, s. 29-33

11. Yenidoğulanlarda hemolitik xəstəliyin inkişafında risk faktorlarının rolu // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, №3, 2013, s. 58-61
12. Konyuqasion sarılıqların inkişafında risk faktorlarının rolu // Sağlamlıq, 2013, №4, s. 168-173
13. Yenidoğulanın hemolitik xəstəliyinin kompleks müalicəsində metabolik terapiyanın effektivliyi // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya jurnalı, 2014, №2, s. 65-70
14. Neonatal sarılıqların proqnozlaşdırılmasında addım-addım xətti regresiya analizinin tətbiqinin əhəmiyyəti // Sağlamlıq, 2014, №5, s. 106-112 (həmmüəll.: N.C.Quliyev, İ.A.Qafarov)

ЛЕЙЛА ФАЗАИЛ ГЫЗЫ АЛИЕВА

**ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
КЛЕТКИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
НЕОНАТАЛЬНЫХ ЖЕЛТУХ**

РЕЗЮМЕ

Диссертационная работа посвящена изучению состояния энергетического обмена у новорождённых с неонатальными желтухами различного генеза. С этой целью была изучена активность ферментов лимфоцитов – сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, глутаматдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы у 139 новорожденного. Основную группу составили 109 новорожденных с неонатальными желтухами, среди них 78 новорожденных с ГБН, 31 новорожденных с конъюгационной желтухой. Контрольную группу составили 30 здоровых новорожденных. Анализы проводились в утренние часы, в динамике неонатального периода на 1-3, 4-7, 10-15 дни жизни новорожденных. У новорожденных с желтухой применение пошагового регрессионного анализа дает возможность определить показатели цитохимических ферментов на основании общих и биохимических показателей и с первого дня болезни на основании полученных данных прогнозировать течение заболевания, не проводя цитохимические анализы.

Установлено, что гипербилирубинемия способствует снижению энергообеспечения клеток, что приводит к истощению метаболических процессов внутри клетки и уменьшению компенсаторных возможностей организма. У всех новорожденных с неонатальной желтухой наблюдалось снижение активности изучаемых ферментов, но у новорожденных с гемолитической болезнью депрессия ферментов была наиболее выраженной. Исходя из этого, 40 новорождённым с гемолитической болезнью в комплексную терапию был включен метаболический препарат Корилип ректально по $\frac{1}{2}$ суппозитории в сутки в течении 10-ти дней. Использование препарата Корилип привело к уменьшению клинических симптомов и продолжительности желтухи наряду с нормализацией ферментативной активности митохондрий.

LEYLA FAZAYIL ALIYEVA

**THE VALUE OF STUDYING OF ENERGETIC
METABOLISM OF CELLS WITH DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF NEONATAL**

SUMMARY

The dissertation is dedicated to the study of energy metabolism in newborns with neonatal jaundices of different genesis. For the above mentioned purpose the enzyme activity of lymphocytic enzymes as like, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase and α -glycerophosphate dehydrogenase by 139 of the newborn have been studied. A study group comprised 109 infants with neonatal jaundices, among them 78 newborn with HDN, 31 newborns with conjugation jaundice. A control group included 30 healthy infants. Tests were conducted in the morning, in the neonatal period on 1-3, 4-7, 10-15 days of the newborns life.

The application step by step regression analysis in newborns with jaundice gives the opportunity to identify indicators of cytochemical enzymes on the basis of general and biochemical parameters and to predict the course of the disease on the first day of the illness on the basis of the received data, not by cytochemical analyses.

The hyperbilirubinemia would reduce the energy cells, leading to depletion of metabolic processes in cells and reduce compensatory possibilities of an organism. The enzyme activity was decreased in all infants with neonatal jaundice, but enzyme depression was most pronounced in newborns with hemolytic diseases.

On this basis, the metabolic drug Korilip was administrated rectally $\frac{1}{2}$ suppositories daily for 10 days in complex therapy of 40 newborn children with hemolytic disease. The Korilip drug use has led to a reduction of clinical symptoms and duration of jaundice along with normalization of the enzymatic activity of the mitochondria.

Kağız formatı 60x84 $\frac{1}{16}$.
Sifariş 475 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЛЕЙЛА ФАЗАИЛ ГЫЗЫ АЛИЕВА

**ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
КЛЕТКИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
НЕОНАТАЛЬНЫХ ЖЕЛТУХ**

3220.01 – Педиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора наук по философии

Баку – 2016