

# Anaların ağırlaşmış mama-ginekoloji və hamiləlik anamnezinin yenidöğülənlərdə nekrotik enterokolitin inkişafına təsiri

Cəfərova T.S.

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

**Açar sözlər:** Nekrotik enterokolit, preeklampsiya, anemiya, xoriamnionit

Nekrotik enterokolit (NEK) yenidöğülənlərin xüsusilə də, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların bağırsaq nekrozu və poliorqan çatışmazlığı ilə gedən və yüksək ölüm göstəricisi ilə fərqlənən ağır qastrointestinal xəstəliyidir (1, 3). Son illər aparılan statistik araşdırmalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, yenidöğülənlərin reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində müalicə alan uşaqların 1-5%-ni NEK-li xəstələr təşkil edir ki, onlarında əsas hissəsi vaxtından əvvəl doğulan uşaqların payına düşür (1, 2, 3). NEK qısa müddətdə sepsis, bağırsaq perforasiyası, damardaxili laxtalanma sindromu, poliorqan çatışmazlığı kimi ciddi ağrılaşmalara və letal nəticələrə səbəb olur. Ağrılaşmaların 20-40%-i isə cərrahi müdaxilə tələb edir (4,5). Geniş nekrotik hissənin rezeksiya olunması nəticəsində qısa bağırsaq sindromu, intestinal bitişmələr, intraabdominal abses isə cərrahi əməliyyatlardan sonra daha çox təsadüf edilən ağrılaşmalardır. Bu ağrılaşmalar uzun müddətli müalicə ehtiyac yaradır, uşaqlar fiziki və psixomotor inkişafdən geri qalır, onların sonrakı yaşlarda sosial mühitə adaptasiyası çətinləşir, davamlı müalicə isə ailəyə həm maddi, həm mənəvi ziyan vurur. NEK-lə xəstə yenidöğülənlər arasında ölüm göstəricisi də kifayət qədər yüksək olub 10-60% arasında dəyişir (6, 7, 8). Cərrahi müdaxilədən sonrakı ölüm göstəriciləri isə 50%-dən yüksəkdir (3, 9). Beləliklə, NEK yenidöğülənlərdə rastgəlmə tezliyi və ölüm faizi yüksək, uzun müddətli gedişə malik xəstəliklərdəndir. Genetik meyillilik, intestinal yetkinsizlik, bağırsaq selikli qişasının hipoksik-işemik zədələnməsi, düzgün aparılmayan enteral qidalanma, mikrosirkulyator pozğunluqlar, bağırsağın anomal mikrob kolonizasiyası və intestinal mukozanın yüksək immunoreaktivliyi NEK-in patogenezdə rol oynayan əsas amillərdir və NEK bu patoloji amillərin qarşılıqlı təsiri ilə meydana çıxan sistemli iltahabi prosesdir (10,11). Qeyd etmək la-

zımdır ki, yenidöğülənlərdə müşahidə edilən patoloji proseslərinin çoxunun əsasında ananın hamiləliklə bağlı və hamiləlikdən kənar xəstəlikləri durur. Məhz bu səbəbdən NEK-lə xəstə yenidöğülənlərin analarının mama-ginekoloji və hamiləlik anamnezinin risk amillərini öyrənmək çox vacibdir. Lakin ədəbiyyatlarda NEK-in yaranmasına səbəb olacaq antenatal risk amillərinin öyrənilməsinə dair elmi-tədqiqat işlərinin sayı məhduddur.

**Tədqiqatın məqsədi:** Yenidöğülənlərdə nekrotik enterokolitin inkişafında mühüm rol oynayan mama - ginekoloji və hamiləliyə aid risk amillərini müəyyən etməkdən ibarətdir.

**Material və metodlar:** Tədqiqat işinə 97 yenidöğülən uşaq cəlb edilmişdir. Onlardan 80-i K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsində NEK diaqnozu ilə müalicə alan yenidöğülənlər (əsas qrup), 17 yenidöğülən isə nəzarət qrupu kimi praktiki sağlam uşaqlar olmuşdur. Müayinələr zamanı anaların sağlamlıq vəziyyəti, onların irsi, somatik xəstəlikləri və mama-ginekoloji anamnezi, hamiləliklərinin, doğuşlarının, düşük və abortlarının sayı, hamiləliyin, doğuşun gediş xüsusiyyətləri, NEK-lə xəstə yenidöğülənlərin şöbəyə daxil olarkən ümumi klinik vəziyyətləri qiymətləndirilmiş, xəstəliyin dinamikası, müşahidə edilən ağrılaşmalar, müalicə və nəticələri qeydə alınmışdır. Aparılan klinik, laborator və rentgenoloji müayinələrin nəticələrinə əsasən NEK ilə xəstə yenidöğülənlərin Bell təsnifatı əsasında (Kliegman RM, Walsh MC., 1987) NEK-in I mərhələsi (NEK-ə şübhə) müəyyən edilən 29 xəstə (36%), II qrupa NEK-in II mərhələsi (aşağı NEK) müəyyən edilən 26 xəstə (33%), III qrupa isə NEK-in III mərhələsi (proqressivləşən NEK) müəyyən edilən 25 xəstə (31%) olmuşdur. Tədqiqat işinə daxil edilən hər bir yenidöğülən üçün fərdi qeydiyyat kartı tərtib olunmuş, sta-

tistik əməliyyatlar fərdi komputerdə MS EXCEL cədvəl redaktorunda yerinə yetirilmişdir. Toplanan məlumatların Pirsonun  $\chi^2$  (xi-metodu ilə P səviyyə 5% olmaqla kvadrat) ( $p < 0,05$ ) müqayisəli statistik təhlili aparılmışdır.

**Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi:** Tədqiqat işinin nəticəsi olaraq NEK qrupundakı yenidoğulanların analarının yaşının orta göstəricisi  $27 \pm 0,5$  yaş, nəzarət qrupuna daxil olan yenidoğulanlarda anaların yaşının orta göstərici  $26 \pm 0,5$  yaş müəyyən edilmişdir. NEK qrupunda olan yenidoğulanlar nəzarət qrupundan fərqli olaraq anaların təkrari hamiləliyindən doğulan uşaqlar olmuş və həmin analarda abort və düşük halları daha çox təsadüf edilmiş, 1,2%-ində genetik xəstəlik, 26,2%-ində isə qohum niğah müəyyən olunmuşdur. Müayinəyə daxil edilən yenidoğulanların hestasiya yaşı NEK qrupunda  $36,1 \pm 0,2$  həftə, doğularkən bədən kütləsi  $2390 \pm 80,9$  qr, nəzarət qrupunda isə müvafiq olaraq hestasiya yaşı  $36,5 \pm 0,4$  həftə və doğularkən bədən kütləsi  $2850 \pm 169,5$  qr olmuşdur.

Biz tədqiqat işində həm NEK həm də nəzarət qrupunda yenidoğulanların hestasiya yaşının orta göstəricisinin oxşar olması şərtlərində NEK inkişaf edən yenidoğulanların analarında nəzarət qrupundan fərqli olaraq hamiləliyin ağırlaşmış anamnezini müəyyən etdik. Belə ki, elmi-tədqiqat işinin nəticələrinin izahını asanlaşdırmaq üçün anaların hamiləlik müddətində müşahidə olunan xəstəliklərini əks etdirən Cədvəl-1-də analarının hamiləliyinin gedişində müşahidə olunan ağırlaşmaları müqayisəli şəkildə göstərilmişdir. Analarda hamiləlik zamanı ultrasəs müayinəsində amniyon mayenin normadan az olması, ciftin vaxtından əvvəl yetişməsi, bətin daxili infeksiyalar və ananın məmaliq anmnezində cift qan dövranını və dölün oksigenizasiyasını pozan patoloji vəziyyətləri (preeklampsiya, anemiya, ananın ürək, ağciyər və böyrəklərlə əlaqəli somatik xəstəlikləri və genetik anomaliyaları) nəzərə alınmışdır.

#### Cədvəl 1.

*Müayinəyə daxil edilmiş yenidoğulanların analarında müşahidə edilən mama-ginekoloji və hamiləlik ağırlaşmaları.*

<b>Hamiləliyin gedişində analarda müşahidə olunan ağırlaşmalar.</b>	<b>NEK qrupu (n=80)</b>	<b>Nəzarət qrupu (n=17)</b>	<b>P</b>
Qohum evlilik	21(26,2%)	3(17,6%)	>0,05
Valideynlərin irsi anamnezi	1(1,2%)	0(0,0%)	>0,05
Anada anemiya.	70(87,5%)	11(64,7%)	<0,05
Ananın somatik xəstəlikləri	32(40%)	0(0,0%)	<0,001
Preeklampsiya.	68(85%)	7(41,2%)	<0,001
Nefropatiya	21(26,2%)	0(0,0%)	<0,05
Xorioamnionit	33(41,2%)	0(0,0%)	<0,001
Əkiz hamiləlik.	16(20%)	2(11,8%)	>0,05
Toksoplazmoz	52(65%)	0(0,0%)	<0,001
Sitomeqalovirus	54(67,5%)	2(11,7%)	<0,05
Herpes	22(27,5%)	1(6%)	>0,05
Dölyanı suların vaxtından əvvəl axması	46(57,5%)	10(58,8%)	>0,05
Ciftin vaxtından əvvəl ayrılması	43(53,8%)	9(52,9%)	>0,05

Cədvəl 1-nin təhlilindən göründüyü kimi müayinəyə daxil etdiyimiz NEK- ilə xəstə yenidoğulanların analarının 85%-ində preeklampsiya, 67,5% sitomeqalovirus, 65%-ində toksoplazmoz, 41,2%-ində xorioamniyonit, 40%-ində somatik xəstəliklər və 26,2%-ində isə nefropatiya müşahidə olunmuşdur. Bu göstəricilərin nəzarət qrupu anaları ilə müqayisəsində statistik olaraq fərq müəyyən etdik ( $p < 0,05$ ). Məlumdur ki, hamiləlik dövründə anaların qeyd olunan patologiyaları ciftin funksiyasında pozğunluğa, fetal qan axınında azalmaya və nəticə etibarlı ilə dölnün xroniki hipoksiyasına, vaxtından əvvəl doğulmasına və bətin daxili inkişafın ləngiməsinə səbəb ola bilər. Xroniki hipoksiya zamanı qanın bətin daxilində döl orqanizmində yenidən paylanma prosesi baş verir. Bu müdafiə fenomeni genetik determinə olunmuşdur və həyati vacib orqanların qan təchizatını yaxşılaşdırmaq üçün orqanizmin kompensə mexanizmidir-beyin, ürək, ağciyər qan təchizatı artır, bağırsaqlara, böyrək və aşağı ətraflara gedən qanın həcmi azalır. Bu səbəbdən də perinatal dövürdə fetal bağırsağın vaskulizasiyasında baş verən dəyişikliklər neonatal dövürdə NEK-in inkişafına şərait yaradır (12, 13, 14, 15). NEK-lə xəstə yenidoğulanların həyatlarının ilk sutkasında Doppler müayinədə yuxarı mezenterial arteriyanın qan axınında daha yüksək axın müqavimətinin müəyyən edilməsi də bu disbalansı xarakterizə edir (16, 17). Qeyd etmək lazımdır ki, vaxtından əvvəl doğulma ilə əlaqədar olaraq bağırsa-

ğın morfoloji yetkinsizliyi ilə yanaşı həm də çox geniş sahəyə malik selikli qişasının və altındakı qatların yuxarıda qeyd edilənlərlə əlaqəli olaraq qanla təchizatının pozulması işemik sahələrin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. İşemiyanın ardınca bərpa olunan reperfuzya isə bağırsaqda distrofik dəyişikliklərə səbəb olur. Çoxsaylı elmi tədqiqat işlərinin nəticələrində də bağırsağın selikli qişasında inkişaf edən işemik-distrofik dəyişikliklərin hesabına bakteriyaların bağırsaq divarına invaziyası NEK-in patogenezesində əsas patoloji amil qəbul edilir (17, 18).

Beləliklə aparılan elmi-tədqiqat işinin nəticələri göstərir ki, anaların hamiləlik vaxtı qeyd olunan xəstəlikləri (preeklampsiya, ananın somatik xəstəlikləri, nefropatiya, TORCH infeksiyaları və xorioamniyonit) xroniki cift çatışmazlığına, fetoplasentar sistemdə qan dövranının pozulmasına, dölün bətin daxili xroniki hipoksiyasına və bətin daxili inkişafının ləngiməsinə səbəb olaraq, NEK-in inkişafına zəmin yaradan antenatal risk amilləri kimi qəbul oluna bilər. Çox zaman müştərək təsadüf edilən bu risk amillərinin neonatoloqlar tərəfindən nəzərə alınması, NEK-in yaranma ehtimalı olan yenidoğulanların vaxtında aşkar edilməsi, profilaktik və müalicə tədbirlərinin vaxtında aparılması bu dövr üçün ağır intestinal patologiya sayılan, ağırlaşma və letallıq göstəriciləri yüksək olan neonatal nekrotik enterokolitin qarşısının alınmasına imkan yaradır.

## ƏDƏBİYYAT:

1. Patel BK, Shah JS. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a systemic review. *ISRN Gastroenterol* 2012; 2012: 562594. Epub 2012 Sep 10.
2. Lin PW, Nasr TR, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Semin Perinatol* 2008; 32: 70-82.
3. Schnabl KL, Van Aerde JE, Thomson AB, Clandinin MT. Necrotizing enterocolitis: a multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2142-2161.
4. Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis-Part I: Changing regional trends in extremely preterm infants over 14 years. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 169-173.
5. Sankaran K, Puckett B, Lee DS, et al. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 366-372.
6. Henry MC, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. *Annu Rev Med* 2009; 60: 111-124.
7. Ng PC, Ang IL, Chiu RW, et al. Host-response biomarkers for diagnosis of late-onset septicemia and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *J Clin Invest* 2010; 120: 2989-3000.
8. Guner YS, Chokshi N, Petrosyan M, Upperman JS, Ford HR, Grikscheit TC. Necrotizing enterocolitis-bench to bedside: novel and emerging strategies. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17: 255-265.
9. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet* 2006; 368: 1271-1283.
10. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 2011; 364: 255-264.

11. Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011; 16: 145-150.
12. Robel-Tillig E, Vogtmann C, Bennek J. Prenatal hemodynamic disturbances--pathophysiological background of intestinal motility disturbances in small for gestational age infants. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12: 175-179
13. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksall N. Maternal preeclampsia is associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants. 2012; 88: 893-8.
14. Been JV, Lievens S, Zimmermann LJ, Kramer BW, Wolfs TG. Chorioamnionitis as a risk factor for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis *J Pediatr*. 2013 Feb; 162(2):236-42.e2.
15. Lu Q, Cheng S, Zhou M, Yu J. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis in Neonates: A Retrospective Case-Control Study. *Pediatr Neonatol*. 2017 04; 58(2):165-170.
16. Marie-Josée Raboisson, MDa, Cyril Huissoud, MDc, Annie Lapointe et al. Assessment of uterine artery and aortic isthmus Doppler recordings as predictors of necrotizing enterocolitis. *AJOG* March 2012 Volume 206, Issue 3, Pages 232.e1–232.e6.
17. J Dorling<sup>1</sup>, S Kempley<sup>2</sup>, A Le Feeding growth restricted preterm infants with abnormal antenatal Doppler results. *Journals BMJ* Volume 90 Issue 5.
18. LinPW, Nasr TR, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Semin Perinatol* 2008; 32: 70-82.

**Влияние отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза матерей и течения беременности на развитие некротического энтероколита у новорожденных.**

**РЕЗЮМЕ**

*Джафарова Т. С.*

*Научно-Исследовательский Институт имени К.Фараджевой. Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** некротический энтероколит, преэклампсия, анемия, хориоамнионит

Целью исследования было определение роли отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза матерей и течения беременности на развитие некротического энтероколита у новорожденных.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было установлено, что к факторам высокого риска по развитию некротического энтероколита у новорожденных можно отнести такие заболевания матери, как преэклампсия, анемия, нефропатия, хориоамнионит.

**Influence of the obstetric and gynecological history of mothers and the complicated of pregnancy on the development of necrotic enterocolitis in newborns**

**SUMMARY**

*Jafarova T. S.*

*Science-Researches Institute of Pediatrics named after K. Farajova. Baku, Azerbaijan*

**Key words:** necrotizing enterocolitis, preeclampsia, anemia, chorioamnionitis

The aim of the study was to determine the role of the burdened obstetric and gynecological history of mothers and the complicated of pregnancy on the development of necrotizing enterocolitis in newborns.

Thus, in the course of the study, it was found that maternal diseases such as preeclampsia, anemia, nephropathy, and chorioamnionitis can be considered as high risk factors for the development of necrotizing enterocolitis in newborns.