



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه ی دکترای تخصصی در رشته اطفال

عنوان:

بررسی تأثیر داروی ملاتونین بر سیر درمان و عوارض سپسیس در نوزادان

نگارش:

دکتر آرمین قهرمان زاده

اساتید راهنما:

دکتر مهرداد میرزاحیمی

دکتر عادل احدی

اساتید مشاور:

دکتر سیمین زارع کاریزی

دکتر عزیز کامران

اسفند ماه ۱۴۰۰

کد کارآزمایی بالینی: IRCT20210825052289N1

شماره پایان نامه: ۰۱۹۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ

الرَّحِيمِ

تقدیم به

پدر و مادرم و همسر عزیزم

این سه تکیه گاه بزرگ زندگییم ، که هر چه دارم مدیون همراهی و زحمات بی دریغ آنهاست.

اساتید ارجمندم

که همواره با چراغ علمشان روشنی بخش تاریکی جهل بوده اند

سپاسگزاری

سپاس خدای را که سخنوران ، درستودن او بمانند و شمارندگان ، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان ، حق او را گزاردن نتوانند . اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم ، بر خود لازم می دانم که از استادان عزیزم به خاطر راهنماییهای ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

۱	چکیده
۳	فصل اول
۴	۱-۱ اهمیت موضوع و انگیزه ی تحقیق
۷	۲-۱ اهداف و فرضیات طرح
۷	۱-۲-۱ هدف کلی طرح
۷	۱-۲-۲ اهداف اختصاصی طرح
۷	۳-۲-۱ اهداف کاربردی
۷	۴-۲-۱ فرضیات یا سؤالات تحقیق
۸	۳-۱ تعریف واژه‌های اختصاصی
۱۰	فصل دوم
۱۱	۲-۱ مبانی نظری
۱۱	۲-۱-۱ سپسیس
۱۶	۲-۱-۲ ملاتونین
۱۸	۲-۱-۳ تاثیر ملاتونین بر التهاب و سپسیس
۲۰	۲-۲ مطالعات پیشین
۲۰	۲-۲-۱ مطالعات پیشین خارجی
۲۲	۲-۲-۲ مطالعات پیشین داخلی
۲۴	فصل سوم:

۲۵	۳-۱ مکان و زمان پژوهش
۲۵	۲-۳ جمعیت و نمونه ی مورد مطالعه
۲۶	۳-۳ روش گردآوری اطلاعات
۲۷	۴-۳ تجزیه و تحلیل آماری
۲۸	۵-۳ ملاحظات اخلاقی
۳۰	فصل چهارم :
۳۱	۴-۱ مقدمه
۳۲	۴-۲ مقایسه ی سطح WBC در دو گروه
۳۳	۴-۳ مقایسه ی سطح CRP در دو گروه
۳۴	۴-۴ مقایسه ی سطح IL-۶ در دو گروه
۳۵	۴-۵ مقایسه ی سطح ANC در دو گروه
۳۶	۴-۶ مقایسه ی مدت زمان بستری نوزادان در دو گروه
۳۸	فصل پنجم:
۳۹	۵-۱ بحث
۴۴	۵-۲ محدودیت مطالعه
۴۵	۵-۳ نتیجه گیری
۴۶	۵-۴ پیشنهادات
۴۶	۵-۴-۱ پیشنهادات برخواسته از مطالعه
۴۶	۵-۴-۲ پیشنهادات برای پژوهش های آتی
۴۷	منابع

فهرست جداول، اشکال و نمودارها

جدول ۱-۲: معیارهای تشخیص سپسیس.....	۱۳
جدول ۱-۳: متغیرهای به کار رفته در این پژوهش.....	۲۹
جدول ۴-۱: اطلاعات دموگرافیک و بالینی نوزادان مبتلا به سپسیس در کل بیماران و نیز به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۱
جدول ۲-۴: میانگین \pm انحراف استاندارد سطح WBC در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله.....	۳۲
نمودار ۱-۴: تغییرات سطح WBC در نوزادان مبتلا به سپسیس به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۲
جدول ۳-۴: میانگین \pm انحراف استاندارد سطح CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله.....	۳۳
نمودار ۲-۴: تغییرات سطح CRP در نوزادان مبتلا به سپسیس به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۴
جدول ۴-۴: میانگین \pm انحراف استاندارد سطح IL-۶ در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله.....	۳۴
نمودار ۳-۴: تغییرات سطح IL-۶ در نوزادان مبتلا به سپسیس به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۴
جدول ۵-۴: میانگین \pm انحراف استاندارد سطح ANC در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله.....	۳۵
نمودار ۴-۴: تغییرات سطح ANC در نوزادان مبتلا به سپسیس به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۵
جدول ۴-۶: مدت زمان بستری در نوزادان مبتلا به سپسیس به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۶
نمودار ۵-۴: میانگین مدت زمان بستری در نوزادان مبتلا به سپسیس به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۷

فهرست اختصارات و کلمات کلیدی:

ANC : Absolute Neutrophil Count

CRP: C-Reactive Protein

DIC: Disseminated Intravascular Coagulation

DNA: Deoxyribonucleic Acid

ICU: Intensive Care Unit

LBW: Low Birth Weight

NO: Nitrogen Oxide

PROM: Premature Rupture Of Membranes

SCN: Supra Chiasmatic Nucleus

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

TNF: Tumor Necrosis Factor

بررسی تأثیر داروی ملاتونین بر سیر درمان و عوارض سپسیس در نوزادان

چکیده

زمینه: سپتی سمی یکی از علت های مهم مرگ و میر نوزادان در کشورهای در حال توسعه محسوب می گردد، میزان شیوع آن در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه متفاوت است، به نحوی که میزان بروز آن در کشورهای پیشرفته ۸-۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش گردیده، در حالی که طی مطالعاتی که در کشورهای در حال توسعه صورت گرفته چندین برابر این رقم برآورد گردیده است. سپسیس نوزادی باعث مورتالیتی و موربیدیتی در نوزادان میشود و هزینه زیادی بر سیستم سلامت کشور وارد میکند و بخصوص در کشورهای در حال توسعه و به ویژه در نوزادان پره ترم به عنوان یک مشکل سلامت عمومی تلقی می شود. استفاده از آنتی اکسیدانت ها با توجه به مکانیسم دفاعی بدن در پروسه ی سپسیس جدیداً مورد توجه قرار گرفته است. یکی از آنتی اکسیدانت ها یی که می توان در درمان سپسیس استفاده کرد، ملاتونین می باشد. ملاتونین درپاتوژنز بسیاری از بیماری های نوزادی وجود دارد. مطالعاتی در مورد تاثیرات درمانی آن در بیماری های ناشی از رادیکال آزاد در نوزادان شامل آسفکسی، سندرم دیسترس تنفسی، جراحی ها و سپسیس در حال انجام است. امن بودن ملاتونین حتی در دوز های بالا و عدم ایجاد مسمومیت در مطالعات حیوانی و انسانی به اثبات رسیده است.

هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر داروی ملاتونین بر سیر درمان و عوارض سپسیس در نوزادان بود.

مواد و روش کار: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی، فاز ۳ و بدون کورسازی انجام شد. دراین مطالعه ۵۰ نوزاد زیر ۲۸ روز مبتلا به سپسیس بر اساس فرمول کوکران (۲۵ نوزاد در گروه مداخله و ۲۵ نوزاد در گروه کنترل) به صورت تصادفی وارد مطالعه شدند. در گروه مداخله نوزادان علاوه بر آنتی بیوتیک، قرص ملاتونین با دوز ۳ میلی گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۳ روز دریافت نمودند. تأثیر دارو، بر اساس WBC، CRP، اینترلوکین ۶ و

ANC مورد سنجش قرار گرفت. این موارد ابتدای درمان و نیز ۷۲ ساعت پس از شروع درمان در هر دو گروه مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج: ۵۰ نوزاد مبتلا به سپسیس در دو گروه مداخله و کنترل وارد مطالعه گردیدند. در هر گروه ۱۳ نفر مذکر و ۱۲ نفر مونث وجود داشت. هم چنین میانگین سن شرکت کنندگان در گروه مداخله ۱۱.۳۲ روز با انحراف معیار ۵.۷۵ روز و در گروه کنترل ۱۰.۹۶ روز با انحراف معیار ۵.۱۶ روز بود (مقدار p برابر با ۰.۸۲). تغییرات WBC در گروه های مورد مطالعه: همانطوریکه مشخص است در گروه کنترل قبل و بعد از مطالعه تفاوت آماری معنی دار وجود نداشت ($p=0.13$) ولی در گروه مداخله بین ابتدا با انتهای مطالعه تفاوت آماری معنی دار دیده شد ($p=0.02$). تغییرات CRP، IL-۶ و ANC در گروه های مورد مطالعه: در گروه کنترل قبل و بعد از مطالعه تفاوت آماری معنی دار وجود نداشت؛ هم چنین در گروه مداخله نیز بین ابتدا با انتهای مطالعه تفاوت آماری معنی دار دیده نشد. هم چنین طبق نتایج آزمون تی مستقل تفاوت معنی داری در مدت زمان بستری نوزادان دو گروه حاصل نشد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج، تجویز هم زمان آنتی بیوتیک و ملاتونین تاثیری در طول مدت بستری، میزان مرگ و میر، میزان CRP، اینترلوکین ۶ و ANC در بیماران مبتلا به سپسیس نداشت ولی میزان WBC در بیماران کاهش معنی داری پیدا نمود.

کلمات کلیدی: ملاتونین-سپسیس-سپتی سمی نوزادی