

## Thyroid hormone study in neonatal sepsis

**Fatemeh Naghdi<sup>1</sup>, Maryam Sabuteh<sup>2</sup>, Kobra Barbari<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, Amir al-Momenin Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Neonatology, Iran University of Medical Sciences, Shahid Akbarabadi Hospital, Tehran, Iran

<sup>3</sup> General Physician, Department of Pediatrics, Amir al-Momenin Hospital, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Sepsis is one the most causes of mortality and morbidity in neonate. There are not specific signs, symptoms and definitive laboratory test for diagnosis of sepsis. There are physiologic immunodeficiency in neonate. Therefore, a specific diagnostic test and rapid treatment is very important. In this study we express neonatal sepsis affects thyroid hormones. We should do neonatal screening test after recovery of sepsis.

**Materials and methods:** We measured serum TSH and T4 in 64 neonates who had sepsis.

**Result:** 56.3% were male and 47.3% were female. 51% had sign and symptoms of sepsis. Respiratory distress was the most common sign. 78% required to use oxygen. Some had abnormal laboratory test, including 46% positive PCR and 3% positive blood culture. Mean TSH and T4 values were 5.69 miu/ml and 86.3 ng/ml, respectively. TSH and T4 were more than normal average.

**Conclusion:** Thyroid hormones change during neonatal sepsis.

**Keywords:** Neonatal sepsis, Thyroid hormones, Thyroid stimulating hormone.

**Cited as:** Naghdi F, Sabuteh M, Barbari K. Thyroid hormone study in neonatal sepsis. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(1): 70-76.

**Correspondence to:** Fatemeh Naghdi

**Tel:** +98 9126300349

**E-mail:** dr\_fatemeh\_n@yahoo.com

**ORCID ID:** 0000-0004-1584-5580

**Received:** 22 Apr 2024; **Accepted:** 21 Aug 2024

## بررسی میزان هورمون‌های تیروئید در نوزادان مبتلا به سپسیس

فاطمه نقدی<sup>۱</sup>، مریم سابوته<sup>۲</sup>، کبری بربری<sup>۳</sup><sup>۱</sup> استادیار، گروه کودکان، بیمارستان امیرالمومنین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران<sup>۲</sup> دانشیار، گروه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان شهید اکبرآبادی، تهران، ایران<sup>۳</sup> پزشک عمومی، گروه کودکان بیمارستان امیرالمومنین، تهران، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** سپسیس نوزادی یکی از مهم‌ترین علت‌های مرگ و میر در دوره نوزادی است، که به دلیل وجود علائم غیر اختصاصی در نوزادان، نبود تست تشخیصی قطعی برای سپسیس نوزادان و عدم تکامل سیستم ایمنی نوزادان تشخیص سریع و درمان مناسب سپسیس نوزادی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هدف این مطالعه این است بیان کنیم که میزان هورمون‌های تیروئیدی در دوره نوزادی تحت تاثیر سپسیس قرار می‌گیرد و باید غربالگری نوزاد برای هورمون‌های تیروئید در روزهای اول تولد، بعد از بهبودی سپسیس انجام شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه، ۶۴ نوزاد مبتلا به سپسیس که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند و از نمونه خون وریدی آنها، سطح هورمون‌های T4، TSH اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** از تعداد ۶۴ نوزاد مبتلا به سپسیس، ۵۶/۳٪ پسر و ۴۳/۷٪ بودند. ۵۱٪ فقط علائم بالینی سپسیس را داشتند. ۴۶٪ آنها تست‌های غیر طبیعی از جمله PCR مثبت داشتند. فقط ۳٪ کشت خون مثبت داشتند. دیسترس تنفسی شایع‌ترین علامت بالینی در سپسیس بود، به طوری که ۷۸٪ نیاز به اکسیژن پیدا کردند. میانگین TSH ۵/۶۹ miu/ml و  $TT4$  ۸۶/۳ ng/ml بود، که بیشتر از میانگین سطح نرمال بود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد در جریان سپسیس نوزادی هورمون‌های تیروئیدی دچار تغییر می‌شوند.

**واژگان کلیدی:** سپسیس نوزادی، هورمون‌های تیروئید، هورمون تحریک‌کننده تیروئید.

مقدمه<sup>۱</sup>

در سال ۲۰۰۲، کنفرانس بین‌المللی سپسیس اجماع کودکان، سپسیس را به عنوان یک پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) در حضور و یا در نتیجه یک عفونت مشکوک یا ثابت شده تعریف کرد (۸). با توجه به علائم غیر اختصاصی سپسیس در نوزادان، زمان بر بودن اعلام نتایج کشت خون و استفاده از آنتی‌بیوتیک در برخی مادران قبل از زایمان که باعث می‌شود حساسیت کشت خون کاهش پیدا کند، ضروری است تا در صورت وجود علائم غیرطبیعی در نوزاد، هر چه سریعتر درمان آنتی‌بیوتیکی جهت جلوگیری از عوارض سپسیس شروع شود. سپسیس نوزادی به دو دسته تقسیم می‌شود (۹).

الف) سپسیس با شروع زودرس: شروع آن از بدو تولد تا ۷ روزگی نوزاد و یک بیماری شدید چند سیستمی است که

عفونت‌ها علیرغم پیدایش عوامل ضد میکروبی جدیدتر، موثرتر، هنوز یک علت مهم مرگ و میر و بیماری‌زایی هستند (۱). سپسیس نوزادی، عفونت سیستمیکی با تظاهرات و علائم غیر اختصاصی در نوزادان و یکی از علل اصلی مرگ و میر نوزادان و عوارض در نوزادان است (۶-۱).

در سال ۱۹۹۱ سپسیس با شواهد بالینی عفونت، شامل تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، هیپوترمی یا هیپرترمی، تعریف می‌شد (۷).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، بیمارستان امیرالمومنین، دکتر

فاطمه نقدی (email: dr\_fatemeh\_n@yahoo.COM)

ORCID ID: 0000-0004-1584-5580

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۲/۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۵/۳۱

ماه اول زندگی نوزادان به طور واضحی از کاهش عملکرد طبیعی هوش جلوگیری می‌کند.

هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در هموستاز متابولیک دارند. تغییر عملکرد تیروئید بدون وجود بیماری تیروئیدی در بیماری‌های بحرانی به عنوان سندرم یوتیروئید بیمار و یا بیماری غیر تیروئیدی شناخته می‌شود (۱). شایع‌ترین یافته، کاهش سطح T3 و FT3 در جریان سپسیس و بیماری‌های بحرانی است. با این حال ممکن است با شدت گرفتن بیماری، سطوح T4، FT4 و TSH نیز کاهش یابد. بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که کاهش هورمون‌های تیروئید پیش بینی کننده پیامد ضعیف در سپسیس و بیماری‌های بحرانی است. با این حال مطالعات دیگر هیچ ارتباطی را بین هورمون‌های تیروئید و پیش آگهی بیماری پیدا نکردند.

با توجه به این که شیوع سپسیس نوزادی بالا و با مرگ و میر و عوارض شدید نوزادی همراه است، همچنین نقش هورمون‌های تیروئیدی برای رشد مغز و تکامل نوزاد بسیار با اهمیت است و با توجه به اهمیت موضوع و فقدان مطالعات موثر در ایران، این مطالعه با هدف بررسی میزان هورمون‌های تیروئیدی در نوزادان مبتلا به سپسیس انجام شد.

## مواد و روشها

این پژوهش پس از کسب تأییدیه شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران و دریافت کد اخلاق به شماره IR.IAU.TMU.REC1401.082 از کمیته اخلاقی دانشگاه مذکور انجام پذیرفت.

در این مطالعه که به صورت مقطعی تحلیلی انجام شد، تعداد ۶۴ نوزاد مبتلا به سپسیس بستری در بیمارستان‌های شهید اکبرآبادی و امیرالمومنین انتخاب شدند. ابتدا به سپسیس بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی در نظر گرفته شد. علائم بالینی شامل تب، ناله، خوب شیر نخوردن، آپنه، رنگ پریدگی، لتارژی، برجستگی فونتانل، هیپوترمی، گریه غیر طبیعی و تشنج بودند. مثبت بودن CRP، مثبت بودن کشت خون و مثبت بودن PCR برای کووید ۱۹ از علائم آزمایشگاهی بودند. اندازه گیری هورمون‌های تیروئید، بین روزهای ۴ و ۲۸ تولد اندازه گیری شد. نوزادان کمتر از ۳۷ هفته، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم و نوزادان دچار ناهنجاری‌های مادرزادی از مطالعه خارج شدند. اطلاعات با استفاده از داده‌های آزمایشگاهی و مطالعه پرونده پزشکی بیماران جمع آوری شد. نام بیماران و نتایج آزمایشات محرمانه خواهد

اغلب با نارسایی تنفسی، شوک، مننژیت (در ۳۰ درصد موارد)، DIC، نکرورز حاد توبولی و گانگرن محیطی تظاهر می‌کند. تظاهرات بالینی زودرس شامل ناله، خوب شیر نخوردن، رنگ پریدگی، آپنه، لتارژی، هایپوترمی یا گریه غیر طبیعی است که ممکن است غیر اختصاصی باشند.

در مراحل اولیه سپتی سمی با شروع زودرس در یک نوزاد نارس اغلب افتراق سپسیس از RDS دشوار است. به همین دلیل نوزادان نارس آنتی بیوتیک وسیع الطیف دریافت می‌کنند. جدا کردن تظاهرات بالینی سپسیس از تظاهرات بالینی مننژیت در نوزادان دشوار است. در صورت شک به مننژیت، نوزادان مبتلا به سپسیس با شروع زودرس، باید با استفاده از کشت خون، اسمیر و کشت CSF، شمارش سلولی و سطح پروتئین و قند CSF بررسی شوند.

ب) سپسیس با شروع دیررس: از روز ۷ تا ۲۸ تولد در یک نوزاد ترم سالم که با حال خوب از بخش معمولی نوزادان ترخیص شده است، ایجاد می‌شود. تظاهرات بالینی در این گروه ممکن است به صورت لتارژی، خوب شیر نخوردن، هایپوتونی، آپاتی، تشنج، برجستگی فونتانل، تب و هایپر بیلی روبینمی مستقیم دیده شود. همچنین علاوه بر باکتری، انتشار خونی نیز می‌تواند باعث عفونت‌های موضعی مثل مننژیت (در ۷۵ درصد موارد)، استئومیلیت، آرتریت و عفونت مجاری ادراری شود (۹).

بسیاری از تغییرات نورو اندوکرین در فاز بحرانی بیماری رخ می‌دهد، اما چون گزارش این موارد در رابطه با بیماری سپسیس نوزادی محدود است، تصمیم گرفتیم در یک مطالعه، تغییرات سطح هورمون‌های تیروئیدی را در بیماران بستری نشان دهیم.

هورمون‌های تیروئیدی تحت تاثیر هورمون TSH که از غده هیپوفیز آزاد می‌شود، تولید می‌شوند. در بدو تولد، نوزادان ترم معمولاً افزایش TSH را تجربه می‌کنند که در حدود ۳۰ دقیقه بعد از زایمان به اوج خود می‌رسد و به دنبال آن افزایش تدریجی T4 در طی ۲۴ ساعت بعد از تولد رخ می‌دهد و طی ۲ تا ۳ روز کاهش یافته و به مقدار طبیعی خود باز می‌گردند (۹).

هورمون تیروئیدی برای رشد سیستم عصبی مرکزی ضروری است. در طول رشد مغز، هورمون‌های تیروئید به مهاجرت، تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی کمک می‌کنند (۱۰).

در طول دوره‌های حیاتی رشد حتی کاهش جزئی در سطح هورمون‌های تیروئید، ممکن است بر رشد طبیعی مغز تاثیر بگذارد (۱۰). بنابراین تشخیص و درمان کم کاری تیروئید در

وارد مطالعه شدند. از ۶۴ نوزاد مبتلا به سپسیس ۵۵ مورد (۸۶٪) قبل از ۷ روزگی دچار سپسیس شده بودند (Early onset sepsis) و ۹ مورد (۱۴٪) بعد از ۷ روزگی دچار سپسیس شده بودند (Late onset sepsis). از ۶۴ نوزاد مورد مطالعه، ۸ نوزاد (۱۲/۵٪) در بدو تولد نیاز به احیا داشتند و ۵۶ نوزاد (۸۷/۵٪) نیاز به احیا نداشتند.

از ۶۴ نوزاد مورد مطالعه، ۵۰ نوزاد (۷۸٪) نیاز به اکسیژن کمکی از راه‌های مختلف (لوله گذاری داخل تراشه، اکسیژن از طریق هود و دستگاه NIV) داشتند و ۱۴ نوزاد (۲۲٪) نیاز به اکسیژن کمکی نداشتند.

از ۶۴ نوزاد مورد مطالعه، ۲۸ نوزاد دختر (۴۳/۷٪) و ۳۶ نوزاد پسر (۵۶/۳٪) بودند.

در این مطالعه میانگین سطح TSH در دختران ۶/۶ miu/ml و در پسران ۶/۱ miu/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۳/۲ miu/ml) افزایش یافته بود و این افزایش در هر دو جنس معنی‌دار بود. میانگین سطح T4 در دختران ۸۱/۵ ng/ml و در پسران ۸۱/۸ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۸۵ ng/ml) کاهش یافته بود ولی این کاهش در هیچ کدام معنی‌دار نبود.

از ۶۴ نوزاد مورد مطالعه، ۱۴ نوزاد (۲۲٪) حاصل زایمان طبیعی و ۵۰ نوزاد (۷۸٪) حاصل زایمان سزارین بودند. میانگین سطح TSH در نوزادانی که به روش زایمان طبیعی به دنیا آمده بودند ۶/۲ miu/ml و در نوزادانی که به روش سزارین به دنیا آمده بودند ۶/۵ miu/ml بود که نسبت به میانگین سطح طبیعی (۳/۲ miu/ml) افزایش یافته بود. این افزایش، هم در نوزادانی که به روش طبیعی به دنیا آمده بودند و هم در نوزادان متولد شده با روش سزارین معنی‌دار بود. میانگین سطح T4 در نوزادانی که به روش طبیعی به دنیا آمده بودند ۸۶/۸ ng/ml و در نوزادانی که به روش سزارین متولد شده بودند ۸۶/۱ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح طبیعی (۸۵ ng/ml) افزایش یافته بود. این افزایش در هیچ‌کدام معنی‌دار نبود.

در ۶۴ نوزاد مورد مطالعه، تنها برای ۲ نوزاد (۳٪) در حین زایمان از وکیوم استفاده شده بود. میانگین سطح TSH در نوزادانی که با وسایل کمک زایمانی متولد شده بودند ۴ miu/ml و در نوزادانی که بدون وسایل کمک زایمانی متولد شده بودند ۶/۵ miu/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۳/۲ miu/ml) افزایش یافته بود که این افزایش در نوزادانی که از وسایل کمک زایمانی استفاده نکرده بودند معنی‌دار بود. میانگین سطح T4 در نوزادانی که با وکیوم به

ماند. اطلاعات به دست آمده، با کمک روش‌های آماری تبدیل به اطلاعات قابل تفسیر شد.

این پژوهش پس از کسب تأییدیه شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران برای پیشنهاد و دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاقی دانشگاه مذکور انجام شد.

با حضور در مرکز مورد نظر، سایر اطلاعات مربوط به بیمار در فرم‌های جمع آوری اطلاعات ثبت شد.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ انجام شد و برای بررسی میانگین هورمون‌های تیروئید در گروه متغیر کیفی در صورت برقراری شرایط نرمالیتیه از آزمون independent t-test و در صورت عدم برقراری شرایط نرمالیتیه از آزمون Kruskal-Wallis H-test به جای t-test استفاده شد.

عد p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. محاسبه حجم نمونه‌ها براساس فرمول زیر بود:

$$n = \frac{Z^2 \cdot (1 - p)}{d^2}$$

براساس فرمول بالا، تعداد ۶۴ نوزاد وارد مطالعه شدند.

نمونه آزمایش خون برای بررسی هورمون‌های تیروئید در نوزادان مبتلا به سپسیس بستری در بیمارستان‌های امیرالمومنین و شهید اکبرآبادی گرفته شد.

نوزادان با این معیارها وارد مطالعه شدند: ابتلا به سپسیس با علائم بالینی، CRP مثبت، امکان اندازه گیری هورمون‌های تیروئید بعد از روز سوم تولد، و امکان اندازه گیری هورمون‌های تیروئید قبل از روز ۲۸ تولد.

نوزادها با این معیارها از مطالعه خارج شدند: سن تولد کمتر از ۳۷ هفته، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ناهنجاری مادرزادی و هرگونه بیماری دیگر غیر از سپسیس.

این مطالعه هیچگونه بار مالی برای بیماران نداشت و تمام هزینه‌ها بدون کمک از منابع مالی خارج از دانشگاه و بر عهده پژوهشگر بود.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۶۴ نوزاد مبتلا به سپسیس بستری در بیمارستان‌های جنوب تهران که شرایط مورد نیاز ورود به مطالعه را داشتند، بررسی شدند. از ۶۴ نوزاد مورد مطالعه ۲ مورد (۳٪) کشت خون مثبت داشتند که یک مورد کشت خون مثبت با E.coli و یک مورد کشت خون مثبت با استاف اورئوس بود. ۴ مورد (۶٪) تست PCR کووید ۱۹ مثبت داشتند. ۳۱ مورد (۴۸/۵٪) تست CRP مثبت داشتند و ۳۳ مورد (۵۱/۵٪) براساس وجود علائم بالینی ذکر شده

نرمال افزایش یافته بود. هیچ رابطه معنی‌داری بین T4 و وزن نوزادان دیده نشد.

در این مطالعه، کمترین سن مادر ۱۶ سال و بیشترین آن ۴۳ سال بود. میانگین سن مادران ۲۸/۹ سال بود. مادران بر اساس سن به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول: مادران با سن ۱۶-۲۷ سال که ۲۶ مادر (۴۰٪) در این گروه قرار گرفتند. گروه دوم: مادران با سن ۲۸-۳۸ سال که ۳۲ مادر (۵۰٪) در این گروه قرار گرفتند و گروه سوم: مادران با سن ۳۹-۴۹ سال که ۶ مادر (۱۰٪) در این گروه قرار گرفتند.

میانگین سطح TSH در نوزادان مادران گروه اول ۷/۱ miu/ml در گروه دوم ۶/۱ miu/ml و در گروه سوم ۵/۱ miu/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۳/۲ miu/ml) افزایش یافته بود. هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح TSH و سن مادران یافت نشد. میانگین سطح T4 در نوزادان مادران گروه اول ۹۹/۸ ng/ml در گروه دوم ۷۶/۸ ng/ml و در گروه سوم ۷۸/۳ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۸۵ ng/ml) به ترتیب افزایش، کاهش و کاهش یافته بود. ارتباط معنی‌داری بین سطح T4 و سن مادران یافت نشد.

### بحث

این مطالعه با هدف بررسی میزان هورمون‌های تیروئیدی در نوزادان مبتلا به سپسیس در بیمارستان‌های جنوب تهران در سال ۱۴۰۱ انجام شد. نمونه‌های مورد نیاز این مطالعه از دو بیمارستان امیرالمومنین و شهید اکبر آبادی جمع‌آوری شد. ۶۴ نوزاد بستری با توجه به معیارهای لازم برای ورود به مطالعه بررسی شدند.

سپسیس نوزادی یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در نوزادان و عوارض نوزادی است که با علائم غیراختصاصی در نوزادان بروز می‌کند. تشخیص سریع و درمان مناسب سپسیس در نوزادان می‌تواند به طور قابل توجهی از مرگ و میر و عوارض ناشی از آن در نوزادان جلوگیری کند.

نتایج این مطالعه نشان داد که تشخیص سپسیس بیشتر بر اساس مشاهدات بالینی است. زیرا هیچ تست اختصاصی جهت تشخیص سپسیس وجود ندارد. ۵۱٪ نوزادان در این مطالعه تنها علائم بالینی سپسیس را داشتند، ۴۶٪ نوزادان تست‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی از جمله تست PCR مثبت داشتند و تنها ۳٪ نوزادان کشت خون مثبت داشتند که این شرایط

دنیا آمده بودند ۱۳۲/۵ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۸۵ ng/ml) افزایش یافته بود و در نوزادان بدون وسایل کمک زایمانی ۸۴/۸ ng/ml بود که نسبت به سطح نرمال کمی کاهش یافته بود، اما در هیچ کدام ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

سن بارداری نوزاد یکی از معیارهای ورود به این مطالعه است. کمترین سن بارداری نوزاد در این مطالعه ۳۷ هفته کامل و بیشترین سن بارداری ۴۱ هفته و ۳ روز بود. نوزادان به سه گروه از این نظر تقسیم شدند. گروه اول: نوزادان با سن بارداری ۳۷ هفته تا ۳۷ هفته و ۶ روز که شامل ۳۹ نوزاد شد (۶۱٪)؛ گروه دوم: نوزادان با سن بارداری ۳۸ هفته تا ۳۹ هفته و ۶ روز که شامل ۲۱ نوزاد شد (۳۳٪) و گروه سوم: نوزادان با سن بارداری ۴۰ هفته و بیشتر که شامل ۴ نوزاد شد (۶٪).

میانگین سطح TSH در گروه اول ۵/۸۵ miu/ml در گروه دوم ۶/۲ miu/ml و در گروه سوم ۱۳/۳ miu/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۳/۲ miu/ml) افزایش یافته بود، ولی هیچ ارتباط معنی‌داری در این سه گروه دیده نشد. میانگین سطح T4 در گروه اول ۷۹/۵ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۸۵ ng/ml) کاهش یافته بود. در گروه دوم میانگین ۹۳/۱ ng/ml و در گروه سوم ۱۱۶/۱ ng/ml بود که نسبت به میانگین نرمال افزایش یافته بود، ولی هیچ ارتباط معنی‌داری در این سه گروه دیده نشد.

وزن هنگام تولد یکی از معیارهای ورود به مطالعه بود که کمترین وزن نوزاد ۲۵۰۰ گرم و بیشترین وزن ۴۳۴۰ گرم بود. بر اساس وزن، نوزادان به سه گروه تقسیم شدند: گروه اول نوزادان با وزن ۲۵۰۰-۳۵۰۰ گرم بودند که ۳۷ نوزاد (۵۸٪) در این گروه قرار گرفتند. گروه دوم: نوزادان با وزن ۳۵۰۰ - ۳۰۰۱ گرم که ۱۹ نوزاد (۳۰٪) در این گروه قرار گرفتند. گروه سوم: نوزادان با وزن ۴۴۰۰ - ۳۵۰۱ گرم که ۸ نوزاد (۱۲٪) در این گروه قرار گرفتند.

میانگین سطح TSH در نوزادان گروه اول ۵/۷ miu/ml و نوزادان گروه دوم ۷/۳ miu/ml و در نوزادان گروه سوم ۷/۶ miu/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۳/۲ miu/ml) افزایش یافت و هیچ رابطه معنی‌داری بین وزن نوزادان و سطح TSH دیده نشد. میانگین سطح T4 در نوزادان گروه اول ۸۱/۸ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح نرمال (۸۵ ng/ml) پایین‌تر بود. در گروه دوم ۸۵/۶ ng/ml بود که تقریباً با میانگین سطح نرمال برابر است و در گروه سوم ۱۰۸/۶ ng/ml بود که نسبت به میانگین سطح

D.Yildisdas و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در کشور ترکیه انجام دادند، سطح TT4 و FT4 و TSH کاهش یافته گزارش شد که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد (۸). در مطالعه‌ای که Sharma و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در هند انجام دادند تفاوت معنی‌داری در سطح TSH مشاهده نشد که با نتایج این مطالعه مطابقت ندارد (۸).

با این حال در برخی از متغیرها میانگین سطح هورمون‌های تیروئیدی کاهش یافته بود. به این صورت که میانگین سطح T4، در هر دو جنس دختر و پسر، در نوزادان متولد شده بدون استفاده از وسایل کمک زایمانی، در نوزادان با سن بارداری ۳۷ هفته تا ۳۷ هفته و ۶ روز، نوزادان با وزن بدو تولد ۲۵۰۰ گرم تا ۳۰۰۰ گرم، نوزادانی که سن مادران آنها بیشتر از ۲۸ سال بود، در نوزادان مادران با سابقه مصرف لووتیروکسین و متیل دوپا و آسپیرین، در نوزادان مادران با سابقه عفونت تنفسی و در مادران خانه دار و کارمند کاهش یافته بود.

در مطالعه‌ای که Herbstman و همکارانش در طی سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۱۹ در آمریکا با موضوع عوامل مادری، نوزادی و زایمانی مرتبط با هورمون‌های تیروئید در نوزادان سالم انجام دادند، کاهش مستقل سطح هورمون TT4 در نوزادان با سن حاملگی زودتر، نوزادان با سن مادر بالاتر و جنس پسر گزارش شد (۹). که با نتایج مطالعه حاضر در رابطه با نوزادان مبتلا به سپسیس نیز مطابقت دارد. همچنین در مطالعه Herbstman کاهش هورمون TT4 در نوزادان مادران پره اکلامپسی دیده شد که با نتایج این مطالعه مطابقت نداشت (۹).

بر اساس یافته‌های این مطالعه تنها ارتباط معنی‌دار بین متغیرها و سطح TSH دیده شد و هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح T4 و متغیرها دیده نشد. در هر دو جنس دختر و پسر افزایش سطح TSH به طور معنی‌داری دیده شد (در نوزادان پسر  $P=0.006$  و در نوزادان دختر  $P<0.0001$ ).

نوع روش زایمان به طور کلی با افزایش سطح TSH ارتباط معنی‌داری داشت (در نوزادان حاصل زایمان طبیعی  $P=0.03$  و در نوزادان حاصل سزارین  $P<0.0001$ ).

نوزادان مادرانی که سابقه عفونت در دوران بارداری نداشتند با افزایش سطح TSH ارتباط معنی‌داری داشتند ( $P<0.0001$ ). همچنین عدم استفاده از وسایل کمک زایمانی در هنگام تولد نشان دهنده ارتباط معنی‌دار با افزایش سطح هورمون TSH در این نوزادان بود ( $P<0.0001$ ) که در این نوزادان ثبت شد.

در این مطالعه با توجه به این که همه نوزادان سیر بهبودی را در جریان سپسیس طی کردند و هیچکدام از نوزادان فوت

تایید کننده اهمیت توجه به علائم بالینی سپسیس در نوزادان است. بروز سپسیس در نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر است، به طوری که ۳۸۵۶٪ نوزادان مورد بررسی در این مطالعه پسر بودند. همچنین سپسیس زودرس با ۸۶٪ شیوع نشان‌دهنده افزایش احتمال بروز سپسیس در ۷ روز اول تولد در نوزادان است.

بررسی‌ها نشان داد که دیسترس تنفسی یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین علامت بالینی در نوزادان مبتلا به سپسیس است، به طوری که ۷۸٪ نوزادان در این مطالعه نیازمند اکسیژن کمکی به روش‌های مختلف بودند.

شیوع سپسیس در نوزادان حاصل سزارین با ۷۸٪ شیوع، بیشتر از نوزادان حاصل زایمان طبیعی بود. همچنین سن بارداری پایین‌تر و وزن هنگام تولد کمتر با شیوع بیشتر سپسیس نوزادی همراه بود. به طوری که ۶۱٪ نوزادان مورد بررسی سن تولد ۳۷ هفته تا ۳۷ هفته و ۶ روز داشتند و ۵۸٪ آنها وزن بدو تولد ۲۵۰۰ گرم تا ۳۰۰۰ گرم داشتند.

میانگین سنی مادران در این مطالعه ۲۸/۹ سال بود که ۵۰٪ آنها در بازه سنی ۲۸ تا ۳۸ سال بودند. از نظر بیماری‌های زمینه‌ای در مادران، عفونت‌های مادران و داروهای مصرفی در مادران توزیع فراوانی غیرطبیعی دیده نشد، به طوری که بیشترین توزیع فراوانی مربوط به مادران بدون بیماری زمینه‌ای، بدون سابقه عفونت و بدون سابقه مصرف دارو بود.

در این مطالعه محدوده نرمال TSH ۶-۰/۴ miu/ml و میانگین نرمال آن ۳/۲ miu/ml و محدوده نرمال T4 ۱۲۵-۴۵ ng/ml و میانگین نرمال آن ۸۵ ng/ml در نظر گرفته شده است. یافته‌ها در این مطالعه نشان داد که به طور کلی میانگین سطح TT4 و TSH در این نوزادان بیشتر از میانگین سطح نرمال بود، به طوری که میانگین TT4 ۸۶/۳ ng/ml و میانگین TSH ۵/۶۹ miu/ml بود. البته این مقادیر به طور کلی در محدوده نرمال است، ولی هم در مورد TSH و هم در مورد T4 سطوحشان بالاتر از میانگین نرمال بود. پس احتمال تاثیر سپسیس بر روی سطح T4 و TSH در نوزادان مطرح می‌شود که لازم است مطالعات متعدد دیگری در این مورد انجام شود. البته به طور معمول با افزایش T4، سطح TSH پائین می‌آید و با کاهش T4 سطح TSH برای جبران افزایش می‌یابد.

در مطالعه‌ای که Shimi و همکارانش در سال ۲۰۱۸ در کشور مصر انجام دادند، سطح TT3 و TT4 کاهش یافته و سطح TSH افزایش یافته گزارش شده بود که با افزایش سطح TSH در این مطالعه یکسان بود، ولی کاهش سطح TT4 با نتایج این مطالعه یکسان نبود (۹). همچنین در مطالعه‌ای که

است آزمایشات روتین غربالگری نوزادان بعد از بهبودی کامل سپسیس انجام شود.

تعمیم این داده‌ها به جوامع آماری بزرگتر، نیازمند انجام مطالعات بیشتر است که انجام آن به پژوهشگران توصیه می‌شود.

پیشنهاد می‌شود:

- با توجه به این که این مطالعه تنها بر روی ۶۴ نوزاد انجام شد، مطالعات بیشتری با حجم نمونه آماری بیشتر انجام شود.
- با توجه به این که در این مطالعه تنها هورمون‌های TSH و TT4 بررسی شدند، همه هورمون‌های تیروئیدی توسط پژوهشگران علاقه مند به انجام مطالعات مشابه بررسی شود.
- گروهی از نوزادان به عنوان گروه شاهد انتخاب شوند تا نتایج حاصله کنترل شود و نتیجه‌گیری دقیق‌تری حاصل شود.

### تشکر و قدردانی

مولفین، کمال قدردانی و تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید اکبر آبادی دانشگاه علوم پزشکی ایران، به دلیل کمک در انجام این مطالعه اعلام می‌دارند.

### REFERENCES

1. Fang W, Cai SX, Wang CL, Sun XX, Li K, Yan XW, et al. Modulation of mitogen-activated protein kinase attenuates sepsis-induced acute lung injury in acute respiratory distress syndrome rats. *Mol Med Rep* 2017;16:9652-58.
2. Xi Y, Kim T, Brumwell AN, Driver IH, Wei Y, Tan V, et al. Local lung hypoxia determines epithelial fate decisions during alveolar regeneration. *Nat Cell Biol* 2017;19:904-914.
3. Jahani M, Dokaneheifard S, Mansouri K. Hypoxia: A key feature of COVID-19 launching activation of HIF-1 and cytokine storm. *J Inflamm (Lond)* 2020;17:33.
4. Vanderhaeghen T, Vandewalle J, Libert C. Hypoxia-inducible factors in metabolic reprogramming during sepsis. *FEBS J* 2020;287:1478-1495.
5. Meineke R, Rimmelzwaan GF, Elbahesh H. Influenza Virus Infections and Cellular Kinases. *Viruses* 2019;11:171.
6. Celestino I, Checonni P, Amatore D, De Angelis M, Coluccio P, Dattilo R, et al. Differential Redox State Contributes to Sex Disparities in the Response to Influenza Virus Infection in Male and Female Mice. *Front Immunol* 2018;9:1747.
7. Liu XM, Chen QH, Hu Q, Liu Z, Wu Q, Liang SS, et al. Dexmedetomidine protects intestinal ischemia-reperfusion injury via inhibiting p38 MAPK cascades. *Exp Mol Pathol* 2020;115:104444.
8. Luongo C, Dentice M, Salvatore D. Deiodinases and their intricate role in thyroid hormone homeostasis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:479-488.
9. Padhi R, Kabi S, Panda BN, Jagati S. Prognostic significance of nonthyroidal illness syndrome in critically ill adult patients with sepsis. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2018;8:165-172.
10. Zhao Y, Wang WY, Tian J, Zhang X, Yang M, Chen J, et al. Impact of low T3 syndrome on adverse cardiovascular events in adult patients with acute viral myocarditis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2019;47:447-451. [In Chinese]

نکردند، بررسی نقش پیش آگهی هورمون‌های تیروئیدی در نوزادان مبتلا به سپسیس امکان پذیر نبود.

به طور کلی نتایج این تحقیق در علوم پزشکی نشان داد که هورمون‌های تیروئیدی در جریان بیماری‌های حاد نوزادی دچار تغییر می‌شوند.

طبق یافته‌های این مطالعه، به طور کلی میانگین سطح هورمون‌های TSH و TT4 در نوزادان مبتلا به سپسیس در یک جهت افزایش می‌یابد. هر چند که میزان TSH و T4 معمولاً در دو جهت مخالف حرکت می‌کنند. با این حال سطح TT4 در متغیرهای خاصی، مانند نوزادان با سن بارداری ۳۷ هفته تا ۳۷ هفته و ۶ روز، نوزادان با وزن بدو تولد ۲۵۰۰ گرم تا ۳۰۰۰ گرم، نوزادانی که سن مادران آنها بیش از ۲۸ سال بود، در نوزادان با سابقه مصرف لووتیروکسین، متیل دوپا و آسپیرین در مادر و نوزادان با سابقه عفونت تنفسی کاهش یافته بود.

از یافته‌های این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود چون در بسیاری از موارد، بررسی هورمون‌های تیروئیدی در زمان ابتلای نوزاد به سپسیس انجام می‌شود و احتمال تاثیر سپسیس بر روی نتایج غربالگری هورمون‌های تیروئید وجود دارد؛ بنابراین بهتر