

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AZƏRBAYCANDA KƏSKİN LİMFOBLAST LEYKOZUN EPİDEMİOLOGİYASI VƏ MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ

İxtisas: 3232.01 – hematologiya və qanköçürmə

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **İsgəndər Əliniyaz oğlu Bağirov**

Tibb elmləri doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi.Ə. Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru, professor
Pərvin Aydın qızı Zeynalova

tibb elmləri doktoru, professor
Emin Lvovic Səlimov

tibb elmləri doktoru
Eldor Cəsuroviç İsxakov

professor doktor
Mehmet Akif Yeşilipek

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 2.27 Dissertasiya Şurası

Dissertasiya Şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor

Əlihüseyn Alişan oğlu Hidayətov

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:

tibb üzrə fəsləfə doktoru, dosent

Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, professor

Fərhad Yusif oğlu Talıbov

GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Kəskin limfoplast leykoz (KLL) sümük iliynin limfoid hüceyrələrindən yaranan limfoblastların transformasiyası ilə səciyyələnən bədxassəli şişdir, onun tibbi, sosial və iqtisadi ağırlığı xəstəliyin yayılma ehtimalından çox onun müalicəsinin mürəkkəbliyi, həddən izafə bahalı və kifayət qədər səmərəli olmaması ilə bağlıdır. KLL-in etiopatogenezi dərinədən öyrənilmiş, diaqnostikasının obyektiv meyarları əsaslandırılmış, müalicəsinin çoxlu variantları hazırlanmış və standartlaşdırılmışdır. Ayrı-ayrı ölkələrdə beynəlxalq standartlarının adoptasiya olunmuş variantları elmi əsaslandırılır. Qazaxstanda ALL-2013 Kz, ph+ALL-2013Kz, Hyper-CVAD/HD-M+xAra-C, GMALL 03/87, 04/89, 05/93; 06/99, 07/2003, 02/84 və 07/2003 klinik protokolları qabaqcıl dünya təcrübəsinə əsasən Səhiyyə Nazirliyi səviyyəsində təsdiq edilmişdir. Rusiya Federasiyasında ALLJC-BFM 2002 protokolu müalicənin ehtimal olunan proqnozundan asılı fərqli proqramlarda həyata keçirilməsi tövsiyə edilir.^{1;2;3;4}

KLL-in klinik protokollara müvafiq müalicəsinin effektivlik meyarları çoxdur, onlardan daha etibarlısı-xəstələrin ömrünün uzunluğunu səciyyələndirən sağqalma ehtimalı sayılır və bu barədə elmi araşdırmalar intensiv aparılır.^{5;6} Göstərilir ki, inkişaf etmiş ölkələrdə (Almaniya və Amerika Birləşmiş Ştatlarında) xəstələrin sağqalma ehtimalları birbirindən kəskin fərqlənir. Son illərdə KLL-in müalicəsinin effektivliyinin əsaslandırılması üçün pasiyentlərin ayrı-ayrı qrupları

¹Клинические рекомендации по диагностике и лечению детей, больных острыми лейкозами. – Москва: - 2014. - 9 с.

²Клинический протокол диагностики и лечение острый лимфобластный лейкоз у взрослых // - 2015. - 42 с.

³Acute Lymphoblastic leukemia // Effective date: july, 2016. Clinical practice guideline. LYHE – 005, version 1 // www.alberto-healthservices.ca

⁴Couban, S. Evidence – based guidelens for the use of tyrosine kinase inhibitors in adults with Philadelphia chromosome – positive or BCR – ABL positive acute lymphoblastic leukemia: a Canadian consensus / S.Couban, L.Savoie, Y. Abou Mourod [et al.] // Current oncology, - 2014. V.21, № 2, - p.265 – 309.

⁵ Holmfeldt, L. The genomic landscape of hypodiploid acute lymphoblastic leukemia // Nat Genet., - 2013. 45, - p.242–252. [PubMed:23334668]

⁶ Pulte, D. Survival of adults with acute lymphoblastic leukaemia in Germany and United states / D.Pulte, L.Jansen, A.Gondos [et al.] // PLOS ONE, - 2014. 9 (1), - p.85554

nəzərə alınmaqla irimiqyaslı elmi araşdırmalar aparılır.^{7:8} Yeni dərmanların sınağı və müalicənin səmərəliliyinin üzərində tədqiqatlar davam edir.⁹ Müalicənin ayrı-ayrı yaşlarda fərqli nəticəsi milli protokolların yaş amilləri nəzərə alınmaqla əsaslandırılması diqqət mərkəzindədir.^{10:}

KLL-in müalicəsində nailiyyətlər kifayət qədər olmadığına və müalicənin maliyyə məsrəfləri çox olduğuna görə alimlər xəstəliyin risk amillərini aşkar etməklə profilaktika yollarını axtarırlar. Bu istiqamətdə aparılan işlərdə diqqəti cəlb edən cəhətlərdən biri xəstəliyin yayılmasında ölkələr üzrə, ölkə daxilində regionlar üzrə kəskin fərqlərin olmasının sübutudur.^{11:12} Xəstəliyin risk amilləri (atmosfer havasının çirklənməsi, ekoloji durumun pislənməsi, elektromaqnit sahəsinin intensivliyi, ailənin sosial durumu, prenatal dərman müalicəsi, antenatal infeksiyalar, istehsalatda toksiki maddələrlə təması, radiasiya və sair) barədə müasir konsepsiyalar onun ilkin profilaktikası imkanlarının mümkünliyünü ehtimal etməyə əsas verir.^{13:14:15:}

⁷ Conter, V. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia / V.Conter, A.M.ricò, G. Basso [et al.] // *Leukemia*, - 2010. 24, - p.255-264.

⁸ Vrooman, L.M. Postinduction dexamethasone and individualized dosing of Escherichia Coli L-asparaginase each improve outcome of children and adolescents with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia: Results from a randomized study—Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 00-01 / L.M.Vrooman, K.E.Stevenson, J.G.Supko [et al.] // *J Clin Oncol.*, - 2013. 31, - p.1202-1210.

⁹ Pui, C. Childhood acute lymphoblastic leukaemia: progress through collaboration // *Journal of clinical oncology*, - 2015. 33, - p.2938 – 2948.

¹⁰ Fernandez, C.A. HLA-DRB1*07:01 is associated with a higher risk of asparaginase allergies // *Blood*, - 2014. 124, – p.1 266-1276.

¹¹ Hagopian, A. Trends in childhood leukemia in Basrah, Iraq, 1993 – 2007 / A.Hagopian, R.Lafta, J.Hassan [et al.] // *Am J Public Health*, - 2010. 100, p. 1081 – 1087.

¹² Dores, G.M. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States 2001–07 / G.M.Dores, S.S.Devesa, R.E.Curtis [et al.] // *Blood*, - 2012. 119(1), - p. 34–43.

¹³ Kroll, M.E. Alcohol drinking, tobacco smoking and subtypes of haematological malignancy in the UK Million Women Study / M.E.Kroll, F.Murphy, K.Pirie [et al.] // *Br J Cancer*, - 2012. 107(5), - p.879–887. [PubMed: 22878373]

¹⁴ Booth, B.J. Agricultural crop density and risk of childhood cancer in the Midwestern United States: an ecologic study / B.J.Booth, M.H.Ward., M.E.Turyk [et al.] // *Environmental health*, - 2015. 14: - p.82

¹⁵ Marcotte, E.L. Caesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the childhood leukaemia international Consortium (CLIC) / E.L.Marcotte, T.P.Thomopoulos, C.Infante – Rivard [et al.] // *Lancet Haematol*, - 2016. 3 (4), - p.176 – 185.

Xarici mühüt amillərinin KLL ehtimalında rolu xəstəliyin mövsümlüyü üçün zəmin yaradır. Bu aspektdə tədqiqatlar uzun illər boyu aparılsada hal-hazırda öz aktuallığını itirməmişdir. Xüsusən son illərdə müşahidə olunan və dərinləşməsi proqnozlaşdırılan iqlim dəyişiklikləri xəstəliyin mövzusunda asılı dinamikasında rolu müəyyən edilmişdir.

KLL-in müalicə və profilaktikasına dair müasir elmi araşdırmalar göstərir ki, bu problemin həlli üçün zəruri şərtlərdən biri onun ölkənin sosial-iqtisadi, tibbi-demoqrafik, iqtim-ekoloji mühitinə müvafiq sınılanmış yolların müəyyən etməkdir. Azərbaycan Respublikası fərqli demoqrafik (əhali arasında uşaq və gənclərin xüsusi çəkisinin çoxluğu), sosial-iqtisadi (tibbi təminatın əl çatan olması) və iqlim (çox saylı iqlim zonaları) şəraitinə malik olduğuna görə burada KLL-in müalicə və profilaktikasının təşkili modeli daha aktualdır.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. KLL diaqnozu ilə 30 yaşa qədər Azərbaycan vətəndaşı tədqiqatın obyektı və predmeti isə onların orqanizminin fizioloji göstəriciləri, letallığı və sağqalmasdır.

Tədqiqatın məqsədi: Azərbaycan Respublikasında sosial perspektivli əhali (uşaq və gənclər) arasında KLL-in epidemioloji səciyyələrinin qanunauyğunluqlarını aşkar etməklə effektiv müalicə protokollarının tətbiqi modelini əsaslandırmaq.

Tədqiqatın vəzifələri:

- Azərbaycanda uşaq və gənc əhalinin KLL ilə xəstələnməsinin səviyyəsini, uzun-müddətli dinamikasını və regionlar üzrə xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək;
- Azərbaycanda, onun inzibati və iqtisadi ərazi bölgülərində uşaq və gənc əhali arasında KLL-in yayılmasının kompleks səciyyələndirmək;
- KLL ilə xəstələnmənin mövsümlüyünün qiymətləndirilmə metodologiyasını optimallaşdırmaq və Azərbaycanda onun uzun müddətli səciyyələrini aşkar etmək;
- KLL diaqnozu ilə xəstələrin ölüm və letallığının, sağqalma ehtimalının durumunu və səbələrini müəyyənləşdirmək;
- KLL ilə xəstə uşaqların müalicəsində ALL- MB 2002 beynəlxalq protokolunun tətbiq modelini əsaslandırmaq və effektivliyini kompleks qiymətləndirmək;

- KLL ilə xəstə gənclərin (15-29 yaş) ALL-MB 2002 və GMALL 05/93m proqramları ilə müalicəsinin tətbiqi modelini əsaslandırmaq və effektivliyini kompleks qiymətləndirmək;
- KLL-in müalicə və profilaktikasının Azərbaycan Respublikası üçün optimal modelini əsaslandırmaq.

Tədqiqatın metodları: klinik, laborator və instrumental müayinə metodları; epidemioloji analiz və Kaplan-Mayer metodu; təsviri və analitik statistika metodları.

Müdafiəyə təqdim olunmuş əsas müddəalar:

- KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi təqvim illərində, ayrı-ayrı regionlarda, əhalinin yaşından və cinsindən asılıdır, onun dinamikasında yaxşı aproksimasiya olunan reqressiya modelləri ilə ifadə edilir, reqressiya modelləri proqnozları əsaslandırmağa imkan verir.
- KLL-in uşaq və gənc əhali arasında yayılma səviyyəsi statistik dürüst yaş, cins, regional xüsusiyyətlərə malikdir.
- KLL ilə xəstələnmə riski təqvim ayları, ilin fəsilləri və mövsümdən asılı dəyişir və dəyişikliyin regional səciyyələri mövcuddur.
- KLL diaqnozu ilə uşaq əhalisinin ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəsinin effektivliyi qənaətbəxşdir, onun istifadəsinin müasir dövr üçün alternativ yoxdur;
- KLL diaqnozu ilə 15-29 yaşlı gənclərin ALL-MB 2002 və GMALL 05/93m protokolları ilə müalicəsi səmərəlidir, onların ölkədə geniş istifadəsi zəruridir.

Tədqiqatın nəticələrinin elmi yenilikləri:

- İlk Azərbaycan Respublikasında uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnməsinin uzunmüddətli dinamikasının riyazi modeli əsaslandırılmış, bu səciyyəyə görə ölkənin dünya ölkələri arasında yeri müəyyən edilmişdir;
- KLL ilə xəstələnmənin yaşdan, cinsdən və regionlardan asılı dəyişməsinin səciyyələri aşkar edilmişdir;
- İlk dəfə 0-4, 5-9, 10-14, 15-29, 0-14 və 0-29 yaşlı əhali arasında KLL-in yayılmasının uzun müddətli trendi müəyyən edilmiş, onun ölkənin iri şəhərlərində, iqtisadi regionlarında, inzibati rayonlarında xüsusiyyətləri aşkar edilmiş, rayon və şəhərlərin xəstəliyin yayılma səviyyəsinə görə təsnifatı əsaslandırılmışdır;

- İlk dəfə Azərbaycan Respublikasının eko-iqlim şəraitində uşaq və gənc əhalinin KLL ilə xəstələnməsinin ilin ayları, fəsiləri və mövsümlərinlərdən asılılığının qanunauyğunluqları aşkar edilmiş və onun yaşdan asılı xüsusiyyətləri müəyyən olunmuşdur;
- Azərbaycan Səhiyyəsinin mövcud durumunda KLL diaqnozu ilə 0-29 yaşlı xəstələrin ölüm riskinin dinamikası, kumulyativ letallığın səviyyəsi, xəstələrin 1,2,3,4,5,6 illik sağqalma ehtimalı müəyyən edilmiş, onların yaşdan və tibbi yardımın inteqral səciyyəsiindən asılılığı sübut edilmişdir;
- İlk dəfə KLL diaqnozu ilə ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəyə cəlb edilmiş uşaqların kompleks (yaş, cins, leykositlər, immun fenotiplər, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi, mediastenal zonanın durumu, qara ciyərin böyüməsi, dalağın böyüməsi, risk qrupları, hemoqlabinin, trombositlərin, blast hüceyrələrin qanda və sümük iliyində miqdarı, periferik qanın əsas göstəriciləri) inisial səciyyələri müəyyən edilmiş, induksion terapiyanın, konsidasiya və reinduksiya etaplarında müalicənin nəticələri, xəstələrin sağqalma ehtimalının səviyyəsi və prediktorları, onların həssaslığı, spesifikliyi, proqnostik əhəmiyyəti qiymətləndirilmişdir.
- İlk dəfə KLL diaqnozu ilə ALL-MB 2002, GMALL 05/93m proqramları və proqramsız müalicə olunmuş 15-29 yaşlı xəstələrin kompleks inisial səciyyələri (yaş, cins, leykositləri, immun fenotiplər, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi, mediastenal zona, dalağın durumu, hemoqlabin, trombositlər, periferik qanda blast hüceyrələr), müalicənin nəticələri, effektivliyinin prediktorlarının səciyyələri və prediktorları, sağqalma ehtimalına təsir edən amillər müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələrinin nəzəri və praktiki əhəmiyyəti:

- KLL ilə uşaq və gənc əhalinin xəstələnməsinin uzun müddətli trendi barədə əsaslandırılmış reqresiya modelləri xəstələnmənin proqnozunu müəyyən etməyə və bununla bağlı ölkə və regional səhiyyə sistemlərinin fəaliyyət proqramlarını tərtib etməyə;
- KLL-in əhali arasında yayılmasının reqresiya modelləri ölkədə, regionlarda şəhər və rayonlarda xəstələrin sayını proqnozlaşdırmağa və müvafiq olaraq tələb olunan resursların həcmi və strukturunu müəyyən etməyə əsas verir;

- KLL ilə xəstələnmənin təqvim aylarından, fəsilərdən və mövsümdən asılılığı əsasında xəstəliyin erkən aşkar edilməsi üçün riskin artması dövrlərində tibbi fəaliyyətin istiqamətləndirilməsinə imkan yaradır;
- KLL diaqnozu ilə uşaqların ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəsinin taktikası və strategiyası, meyarları, prediktorları praktik səhiyyədə istifadə oluna bilər.
- KLL diaqnozu ilə 15-29 yaşlı gənclərin ALL-MB 2002, GMALL 05/93m protokolları ilə müalicəsinin taktikası və strategiyası, seçim varinatları, effektivlik meyarları praktikada istifadə üçün yararlıdır.
- KLL diaqnozu ilə xəstələrin müalicəsində səhiyyə orqan və sistemlərinin fəaliyyəti xəstələrin inisial durumu nəzərə alınmaqla sağqalma meyarına görə qiymətləndirilə bilər.

Dissertasiyanın aprobasiyası. Dissertasiya Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin elmi Şurasının 03.07.2018-ci il tarixində keçirilmiş iclasında müzakirə edilmişdir (protokol №5).

Dissertasiya Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin elmi Şurasının 10.12.2021-ci il tarixində keçirilmiş iclasında müzakirə edilmişdir (protokol №5).

Elmi Seminarın müzakirəsi isə 05.04.2024 tarixində ATUnun BED 2.27 dissertasiya şurasının elmi seminarında keçirilmişdir (protokol №1).

Dissertasiyanın əsas müddəaları MDB Onkoloq və Radioloqların IV qurultayında (Bakı 2006-cı il), актуальные вопросы десткой онкологии гематологии и иммунологии XII международной научно-практической конференции (Минск 2012), ümummilli lider Heydər Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları (Bakı, 2013), Hənifə Abdullayevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Hematologiya və transfuziologiyanın aktual məsələləri” mövzusunda elmi-praktik konfransın məcmuəsi (Bakı, 2013), International Association of Cancer Registries 35th conference (22-24 October 2013. Buenos Aires, Argentina) IV Конгресс Гематологов России (Москва, 2018).

Dissertasiya işinin nəticələrinin nəşri. Dissertasiyanın materialları əsasında 20 Ali Attestasiya Komissiyasının siyahısında olan

mötəbər jurnal məqaləsi nəşr edilmişdir. Tədqiqatın 10 fraqmenti uzaq və yaxın xarici ölkələrdə keçirilmiş beynəlxalq konfrans və simpoziumlarda, ölkə daxilində ümumrespublika kofranslarında məruzə edilmiş və müvafiq tezislər nəşr edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələrinin praktik səhiyyədə tətbiqi. Tədqiqatın epidemioloji nəticələri regionlarda hematoloji və onkoloji yardımın planlaşdırılmasında istifadə olunur. Effektivliyi əsaslandırılmış müalicə protokolları KLL diaqnozu ilə xəstələrin müalicəsində istifadə olunur. Alınmış nəticələr həkim hematoloq və onkoloqların terapevtlərin və ailə həkimlərinin rezidentura və diplomdan sonrakı etaplarında hazırlanmasında istifadə olunur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı: Milli Hematologiya və Transfuziologiya mərkəzi .

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya işi girişdən – 10918 işarə, ədəbiyyət icmalından (I fəsil – 83704 işarə), tədqiqatın material və metodlarının təsvirindən (II fəsil - 29378 işarə), şəxsi məlumatlardan (III fəsil – 29242 işarə; IV fəsil – 29642 işarə; V fəsil – 22679 işarə; VI fəsil – 21248 işarə; VII fəsil – 54298 işarə ; VIII fəsil – 49236 işarə; IX fəsil – 4081 işarə; X fəsil – 33017 işarə), nəticələrdən – 2633 işarə, praktik tövsiyələrdən - 840 işarə, ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyanın ümumi həcmi 275 səhifədir, onda 39 cədvəl, 15 diaqram verilmişdir. İstifadə olunmuş ədəbiyyatın siyahısında 300 mənbə göstərilmiş, onların 276-sı ingilis, 20-si rus, 4-ü azərbaycan dillərindədir.

Dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi – 370916 işarədən (titul səhifə, mündəricat, cədvəllər, diaqramlar, ədəbiyyat siyahısı, ixtisarlar və boşluqlar nəzərə alınmadan) ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIALLARI VƏ METODLARI

Azərbaycan Respublikasının rayon və şəhərlərində KLL ilə əhalinin xəstələnməsini (yəni ilk dəfə baş vermiş xəstələnmə hadisəsi) qiymətləndirmək üçün ilkin müşahidə sənədi kimi “son dəqiqləşdirilmiş diaqnozların “stat talonu” istifadə olunmuşdur. Qəbul olunmuş qaydaya görə KLL diaqnozunun təsdiqi, xəstələrin müalicəsi və müşahidəsi mərkəzləşdirilmiş qaydada həyata keçirilir və bu

funksiya B.Eyvazov adına Azərbaycan Elmi Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutuna həvalə edilmişdir. Ona görə də bütün ilkin sənədlər institutun arxivində saxlanılır.

Əhalinin KLL ilə xəstələnməsi 1998-2014-cü ildə öyrənilmiş və əsas meyar kimi 100 000 orta illik əhaliyə düşən hadisələrin sayı hesablanmışdır. Bizim tədqiqatımızda 0-4, 5-9, 10-14, 15-19 və 20-29 yaş qrupları üzrə müşahidə planlaşdırıldığına görə xəstələnmə hadisələri bu yaş qruplarını əhatə etmişdir. Həmin yaş qruplarında əhalinin sayı Azərbaycan Dövlət Statistika Komitəsinin hər il nəşr etdiyi və elektron versiyada öz saytında yerləşdirdiyi məlumat bazasından götürülmüşdür.

Təqvim illəri ilə xəstələnmə hadisələrinin intensivliyi arasında korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmiş, reqressiya tənliklərinin əmsalları əsaslandırılmış və optimal aproksimasiyanı təmin edən tənliklər çıxarılmışdır. Hesablamalarda sərbəst dəyişən kimi təqvim illəri (x), asılı dəyişən kimi (y) KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi götürülmüşdür. y və x arasında düzxətli əlaqə olduqda onun ifadəsi belədir:

$$y=a + bx$$

KLL-in yayılması 0-4, 5-9, 10-24, 15-29, 0-14 və 0-19 yaş qrupları üzrə ölkənin respublika tabeli şəhərləri, iqtisadi regionları və respublika tabeli rayonlarında müəyyən edilmiş və rayonlar arası, regionlar arası və şəhərlər arası fərqin dürüstlüyü qiymətləndirilmişdir. Bu məqsədlə təsviri statistikanın bütün göstəricilərindən istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatımızda həll olunmuş məsələlərdən biri də KLL xəstəliyinin yaranmasında mövsümü amillərin olub olmaması barədə konsepsiyanı sübut etmək olmuşdur. Mövsümlülüyü səciyyələndirmək üçün istifadə etdiyimiz meyarlar aşağıdakılardır:

- I. Xəstəliklərin təqvim illəri üzrə təqvim aylarına görə bölgüsü;
- II. Xəstələnmə hadisələrinin orta aylıq sayının hesablanması (burada təqvim aylarının günləri standartlaşdırılmışdır).

Xəstələrin sağqalma (survival - выживаемость) ehtimalı Kaplan – Meyer metodu ilə hesablanmışdır.

Tədqiqatımızda həll olunmuş bir neçə məsələ klinik təcrübə ALL –MB 2002 və GMALL 05/93m protokollarının tətbiq edib onların proqramsız (Not program) müalicədən üstünlüklərini sübut etməkdir. Bu məqsədlə 1-29 yaşlı 179 nəfər Azərbaycan Respub-

likasının KLL diaqnozlu vətəndaşı müşahidə olunmuşdur. Xəstələr B.Eyvazov adına Azərbaycan Respublikası Elmi Tədqiqat Hemotologiya və Qanköçürmə (Transfuziologiya) İnstitutunun Belarus Respublikası Uşaq Elmi- Praktik Onkologiya və Hematologiya Mərkəzi ilə müqaviləsi əsasında 2002-ci ilin noyabrından 2008-ci ilin noyabrına qədər proqramlaşdırılmış müalicə almışlar.

Nəzarət qrupu üçün 2002 – 2008-ci illərdə Belarus Respublikası Uşaq Elmi- Praktik Onkologiya və Hematologiya Mərkəzində müalicə olunmuş 159 xəstənin məlumatları istifadə olunmuşdur. Beləliklə, klinik müşahidə 338 ilkin KLL diaqnozu qoyulmuş xəstə üzərində qurulmuşdur.

Xəstələrin 159 nəfəri 1-9, 54 nəfəri 10-14, 34 nəfəri 15-17 və 91 nəfəri 18-25 yaşlarda olmuşdur. 1-9 yaşlı xəstələrin 24 nəfəri Belarus Respublikası Uşaq Elmi Praktik Onkologiya və Hematologiya Mərkəzində müalicə olunan Azərbaycan vətəndaşı, 122 nəfəri Belarus vətəndaşı, 13 nəfəri isə B.Eyvazov adına Azərbaycan Respublikası Elmi Tədqiqat Hemotologiya və Transfuziologiya İnstitutunda müalicə olunan Azərbaycan vətəndaşları olmuşdur. 10-14 yaşlı xəstələrdən Belarus Respublikası Uşaq Elmi Praktik Onkologiya və Hematologiya Mərkəzində müalicə olunan 8 nəfər Azərbaycan vətəndaşı və 37 nəfər Belarus vətəndaşı, B.Eyvazov adına Azərbaycan Respublikası Elmi Tədqiqat Hemotologiya və Transfuziologiya İnstitutunda müalicə olunan 9 nəfərdən ibarət olmuşdur. 15-17 yaşlı xəstələrin hamısı (34 nəfər) Azərbaycan vətəndaşı olub 6 nəfəri Belarusda, 28 nəfəri Bakıda qeyd olunan elmi mərkəzlərdə müalicə olunmuşdur. 18-25 yaşlı 91 xəstənin yalnız 1 nəfəri Belarusda, qalan 90 nəfəri Bakıda müalicə olunmuşdur.

ALL MB-2002 protokolu ilə 1-14 yaşlı 213 xəstə (onlardan 22 nəfəri Bakıda, 32 nəfər Azərbaycan vətəndaşı Minskdə və 159 nəfər Belarus vətəndaşı Minskdə) müalicə olunmuşdur. Bu protokolla müalicə olunan 34 nəfər 15-29 yaşlı xəstədən 27 nəfəri Azərbaycan vətəndaşı olub Minskdə, 7 nəfəri isə Azərbaycan vətəndaşı olub Bakıda müalicə olunmuşlar. GMALL – 05/93m protokolunun modifikasiya olunmuş GMALL – 05/93m variantı ilə 53 xəstə Bakıda müalicə olunmuşdur. Proqramsız müalicə (Not proqramm) 38 nəfər Azərbaycan vətəndaşına Bakıda tətbiq edilmişdir.

ALL – MB -2002 protokolunun terapevtik planı.

Bütün xəstələrin müalicəsini təşkil etmək üçün onlardan Rusiya-belarus kooperativ qrupunun protokolu əsasında 3 strateji qrup ayırd edilmişdir:

- SRG (standart risk group): 124 nəfər Belarus vətəndaşı, 30 nəfər Azərbaycan vətəndaşı (12 Bakıda, 18 Minskdə);
- İmRG (intermediate risk group): 28 nəfər Belarus vətəndaşı, 23 nəfər Azərbaycan vətəndaşı (10 Bakıda, 13 Minskdə);
- HRG (high risk group) 7 nəfər Belarus vətəndaşı, 1 nəfər Azərbaycan vətəndaşı.

SRG qrupunda induksiya və 1, 2, 3 konsolidasiya, saxlayıcı şüa müalicəsi və qoruyucu müalicə istifadə olunmuşdur.

GMALL 05/93m protokolunda cüzi dəyişiklik edilmişdir: tenipozid əvəzinə etopozid istifadə olunmuşdur. Bunun səbəbi Azərbaycanda tenipozidin olmamasıdır. Xəstələrin hamısı remissiyanın 1-ci induksiya fazasında prednizolon, vinkristin, daunorubomisin, L-asparaginaza, metotreksat almışdır.

Aparılan müalicəyə cavab 1-ci və 2-ci induksiyaların sonunda blast hüceyrələrin sümük iliyində səviyyəsinə görə müəyyən edilmişdir.

Yeniyetmələrin və gənc yetkin yaşlı xəstələrin GMALL 05/93m protokol müalicəsinin sxemi:

Remissiyanın induksiyasının I fazasında:

Prednizolon (1 – 28 gün), vinkristin (1, 8, 15 və 22-ci günlər), rubomisin (1, 8, 15 və 22-ci günlər), L-asparaginaza (15 – 28 gün), metotreksat (1-ci gün);

Remissiyanın induksiyasının II fazasında:

Siklofosamid (29, 43, 57-ci günlər), sitarabin (31-34, 38-41, 45-48, 52-55-ci günlər), merkaptopurin (29-57-ci günlər), metotreksat (31, 38, 45, 52-ci günlər), başın şüalandırılması.

Remissiyanın erkən konsolidasiyası:

I kurs (13 həftə): metotreksat (1-ci gün), L-asparaginaza (2-ci gün), sitarabin (1-ci gün), deksametazon (1-ci gün);

II kurs (15 həftə): metotreksat (1-ci gün), L-asparaginaza (2-ci gün);

III kurs (17 həftə): etopozid (1-5-ci günlər), sitarabin (1-5-ci günlər), metotreksat (1-ci gün), sitarabin (1-ci gün), deksametazon (1-ci gün).

Remissiyanın reinduksiyası (21 – 26 həftə)

I faza: prednizalon (1-28-ci günlər), vinkristin (1, 8, 15, 22-ci günlər), doksorbusin (1, 8, 15, 22-ci günlər), metotreksat (1-ci gün), sitarabin (1-ci gün), deksametazon (1-ci gün).

II faza: siklofosamid (29-cu gün), sitarabin (31-34, 38-41-ci günlər), 6-tioquanin (29-42 gün), metotreksat (29-cu gün), sitarabin (29-cu gün), deksametazon (29-cu gün).

Remissiyanın gec konsolidasiyası.

I faza (33, 35, 45, 47 həftə): metotreksat (1-ci gün), L-asparaginaza (2-ci gün);

II faza (39, 51 həftə): etopozid (1-5gün), sitarabin (1-5 gün).

Gec konsolidasiya dövründə neyroleykozların profilaktikası (33, 39, 45, 51 həftə):

Metotreksat (1-ci gün), sitarabin (1-ci gün), deksametazon (1-ci gün). Remissiyanı saxlayıcı terapiya (31 həftəyə qədər, diaqnoz təyin olunduqdan sonra):

6-merkaptopurin (hər gün), metotreksat (həftədə 1 dəfə).

Tədqiqatda istifadə olunan kliniki-laborator metodlar:

KLL diaqnozunu təsdiq etmək üçün klinik –laborator (periferik qanın analizi, sümük iliği punktının analizi, likvorun analizi), instrumental (döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası, qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi, göstərişlər əsasında eko-kardioqrafiya, kompyuter tomoqrafiyası) metodlardan istifadə edilmişdir. Klinik əlamətlərdən ən çox rast gəlinən ümumi zəiflik (72,4%), dərinin solğunluğu (75,5%), limfatik düyünlərin və parenximatoz orqanların böyüməsi (95,5%), hemorragiya sindromları (88,7%) olmuşdur.

Blast hüceyrələrinin identifikasiyası Romanovski-Qimza metodu ilə rənglənmiş periferik qan və sümük iliği punktının yaxmasına görə aparılmışdır. KLL diaqnozunun verifikasiyası sümük iliği punktında $\geq 30\%$ blast hüceyrələrinin olması ilə təmin edilmişdir. Diaqnozun sitokimyəvi verifikasiyası Qrexma – Knol metodu ilə mieloperoksidaza reaksiyasına, Davisin fosfolipidlərinə görə, Şabadaşın qlikogeninə görə aparılmışdır. KLL zamanı mieloperoksidaza və fosfolipidlərə reaksiya mənfidir, lakin qlikogenə qarşı reaksiya müsbət olur.

KLL – L1:blast hüceyrələr kiçikdir, dar sitoplazması var, nüvə düzgün formadadır incə nüvə xromatini var, nukleolalar nəzərə çarpmır;

KLL – L2: blast hüceyrələr iridir, heterogendir, sitoplazma nəzərə çarpır, nüvə düzgün formada deyil, nüvə xromatini heterogendir, bir və bir neçə nukleola görünür;

KLL – L3: blast hüceyrələr iridir, bazafil sitoplazma nəzərə çarpır, nüvə iridir, nüvə xromotini homogen və sıxdır, sitoplazmada və nüvədə vakuolizasiya mövcuddur.

KLL-in immunoloji fenotipləri nişanlanmış fluoroxrom monoklonial antitellər-dən (MKB, firma DAKO və Beckton dickinson) istifadə etməklə axarlı sitometriya meto-duna əsasən müəyyən edilmişdir.

İmmunoloji fenotiplərə görə KLL-in diaqnostik variantları leykozların immunoloji təsnifatına dair Avropa qrupunun (EGİL) tövsiyələri istifadə edilmişdir. Bu təsnifat B tipin 4 alt tiplərini, T tipin 5 alt tiplərini ayırd edir.

Sitogenetik tədqiqat üçün sümük iliği toxumasının qısa müddətli kultivasiyası istifadə olunmuşdur. Beynəlxalq nomenklaturaya uyğun xromosom aberrasiyalar təsvir edilmişdir. Anomal klonu təyin etmək üçün ən azı 20 metafazın analizinin nəticələri əsas götürülmüşdür.

Tədqiqat zamanı istifadə olunan əsas terminlərin mahiyyəti:

Tam remissiya: sümük iliyində blast hüceyrələri <5%, periferik qanın normal olması, ALL MB-2002 protokolunun 36-cı günündə ekstra medulyar zədələnmənin olmaması;

İnduksiya zamanı ölüm (erkən ölüm): GMALL 05/93m protokolu ilə müalicənin 29-cu gününə qədər, ALL MB-2002 protokolu ilə müalicənin 36-cı gününə qədər letallıq;

Remissiyada ölüm: remissiya əldə olunduqdan sonra hər hansı bir səbəbdən letallıq.

KLL-in residivləri: sümük iliyində blast hüceyrələr $\geq 5\%$; mərkəzi sinir sistemi zədələnməsi fonunda onurğa beyin mayesinde blast hüceyrələr $>5\%$, sitoz ≥ 5 hüceyrə/mkl.

Residivlər yaranma vaxtına görə ayırd edilmişdir:

- Çox erkən residivlər (diaqnoz qoyulandan sonra 6 aya qədər müddətdə);
- Erkən residivlər (diaqnoz qoyulduqdan sonra 12 ay keçdikdə terapiya bitəndən sonra 6 ay keçənə qədər);
- Gecikmiş residivlər (müalicə bitəndən 24 ya keçdikdən sonra).

Müalicənin effektivliyi (ME) – uzadılmış ömrün illəri aşağıdakı formulla hesablanmışdır:

$ME = HSM \times \dot{I}$, burada

HSM – hadisəsiz sağqalma müddəti (müşahidə dövründə);

\dot{I} – müşahidə illəri.

Hesablamalar fərdi kompyuterdə Excell programında, “məlumatların təhlili” paketinin köməyi ilə aparılmışdır və onların metodologiyası biostatistikaya əsaslanır.

KLL diaqnozu ilə xəstələrin ALL MB-2002 protokolu ilə müalicəsini planlaşdıranda onların müalicəsinin başlanğıcında təzahür olunan səciyyələr (inisial səciyyələr) öyrənilmişdir. Aşağıdakı əlamətlər və əlamətlərin dərəcələri ayırd edilmişdir:

Cins: oğlan (80 xəstə Belarus vətəndaşı və 37 xəstə Azərbaycan vətəndaşı - onlardan 14 nəfəri Bakıda, 23 nəfəri Minskdə müalicə olunub); qız (79 nəfər Belarus vətəndaşı, 17 nəfər Azərbaycan vətəndaşı - onlardan 8 nəfəri Bakıda, 9 nəfəri Minskdə müalicə olunub);

Yaş (illər): 0-4 yaş (81 xəstə Belarus vətəndaşı, 28 xəstə Azərbaycan vətəndaşı – onlardan 9 nəfəri Bakıda, 19 nəfəri Minskdə müalicə olunub);

5-9 yaş (41 nəfər Belarus vətəndaşı, 9 nəfər Azərbaycan vətəndaşı - onlardan 4 nəfəri Bakıda, 5 nəfəri Minskdə müalicə olunub);

10-14 yaş (37 nəfər Belarus vətəndaşı, 17 nəfər Azərbaycan vətəndaşı - onlardan 9 nəfəri Bakıda, 8 nəfəri Minskdə müalicə olunub);

Leykositlərin sayı ($10^9/l$) <50 (137 xəstə Belarus vətəndaşı, 41 xəstə Azərbaycan vətəndaşı - onlardan 16 nəfəri Bakıda, 25 nəfəri Minskdə müalicə olunub),

≥50 (22 nəfər Belarus vətəndaşı, 13 nəfər Azərbaycan vətəndaşı - onlardan 6 nəfəri Bakıda, 7 nəfəri Minskdə müalicə olunub)

İmmunfenotipi: B-tipi (143 nəfər Belarus vətəndaşı, 43 nəfər Azərbaycan vətəndaşı- onlardan 14 nəfəri Bakıda, 29 nəfəri Minskdə müalicə olunub),

T-tipi (16 nəfər Belarus, 6 nəfər Azərbaycan vətəndaşı- onlardan 3 nəfəri Bakıda, 3 nəfəri Minskdə müalicə olunub),

Fenotipi təyin edilməmiş (5 nəfər Bakıda müalicə olunub);

Mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi: (7 xəstə Belarus vətəndaşı, 1 nəfər Azərbaycan vətəndaşı - Minskdə müalicə olunub);

İmmunoloji fenotiplərə görə KLL-in diaqnostik variantları leykozların immunoloji təsnifatına dair Avropa qrupunun (EGİL) tövsiyələri istifadə edilmişdir.

Sitogenetik tədqiqat üçün sümük iliği toxumasının qısa müddətli kultivasiyası istifadə olunmuşdur. Beynəlxalq nomenklaturaya uyğun xromosom aberrasiyalar təsvir edilmişdir. Anomal klonu təyin etmək üçün ən azı 20 metafazın analizinin nəticələri əsas götürülmüşdür.

Bütün qeyd olunanlar inisial səciyyələrin dərəcələrinə görə yarımqruplarda müalicənin effektivliyinin meyarları (letalıq, remissiya, toksiki fəsadlar və s.) qiymətləndirilmiş, onların fərqlinin dürüstlüyü uyğunluq meyarları ilə müəyyən edilmişdir. İnisial səciyyələrin proqnostik əlamət kimi əhəmiyyətini qiymətləndirmək üçün dörd sahəli cədvəllər tərtib edilmişdir.

AZƏRBAYCANDA UŞAQ ƏHALİSİNİN KƏSKİN LİMFOBLAST LEYKOZLA XƏSTƏLƏNMƏSİNİN SƏVİYYƏSİ, DİNAMİKASI VƏ REGIONAL XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Azərbaycanda 1998-2014-cü illərdə uşaqlarda ilk dəfə qeydə alınmış KLL hadisələrinin 100 min 0-14 yaşlı uşaq əhalisinə nisbətən sayı Cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, xəstələnmə səviyyəsinin ən aşağı göstəricisi, 1998-ci ildə qeydə alınmışdır. Xəstələnmə səviyyəsi 1999-cu ildə artmış ($1,5^0/0000$), 1999-2002-ci illərdə praktik stabil qalmış (müvafiq olaraq 1,5; 1,45; 1,57 və $1,41^0/0000$), 2003-cü ildə 1998-ci ilin səviyyəsinə enmişdir ($1,33^0/0000$). 2004-cü ildə xəstələnmə səviyyəsi ($1,68^0/0000$) əvvəlki illərə nisbətən çox olmuş, 2005-ci ildə göstərici azalmış ($1,45^0/0000$) və 2006-cı ildə təkrar yüksəlmişdir ($1,81^0/0000$). 2006 və 2007 (1,81 və $1,75^0/0000$), 2008 və 2009 (2,68 və $2,58^0/0000$), 2010 və 2011 (3,15 və $3,64^0/0000$) illərdə xəstələnmə səviyyəsi iki qoşa illər üzrə bir –birinə yaxın olmuş və hər növbəti qoşa illərdə əvvəlki illərə nisbətən çoxalmışdır. 2011-2014-cü illərdə xəstələnmə səviyyəsi dinamik azalmış və müvafiq olaraq təşkil etmişdir: 3,64; 2,73; 2,01 və $2,02^0/0000$. Təqvim illərində xəstələnmə səviyyəsi xaotik dəyişmişdir, ümumi

qanuna uyğunluğun dəyişmə trendini aşkar etmək üçün hamaralama metodunu tətbiq edərək dinamikanın əsas istiqamətini təyin etmək mümkün olmuşdur. Cədvəldən görüldüyü kimi hamarlanmış xəstəlmə səviyyəsi 1998 – 2004-cü illərdə praktik eyni olmuşdur (ən böyük səviyyə 1,51; ən kiçik səviyyə 1,42^{0/0000} təşkil etmişdir). 2005 – 2006-cı illərdə göstəricinin səviyyəsi çoxalmış (1,65 və 1,67^{0/0000}), sonrakı 5 ildə xəstəlmə səviyyəsi dinamik artmış (2,08; 2,33; 2,80; 3,12 və 3,17^{0/0000}) və 2011-ci ildə pik səviyyəyə çatmışdır. 2012-ci ildən sonra xəstəlmə səviyyəsi bir qədər azalsa da 1998 – 2006-cı illərin göstəriciləri ilə müqayisədə xeyli yüksək olmuşdur.

Xəstəlmə səviyyəsinin əsas trendini aşkar etmək üçün ən kiçik kvadratlar metodu tətbiq etməklə dinamikanın riyazi modeli alınmışdır.

Cədvəl.

Azərbaycanda uşaq əhalisinin KLL ilə xəstəlməsi

İllər	KLL 100 min. əhaliyə görə	Regressiya tənliyi	KLL 100 min əhaliyə görə	Regressiya tənliyi	Dəyişmə tempi (%)
1998	1,32	$y = -0,0006x^4 + 0,0179x^3 - 1,591x^2 + 0,5124x + 0,9686$ $R^2 = 0,8591$	-	$y = -0,0042x^3 + 0,1018x^2 - 0,5688x + 2,165$ $R^2 = 0,8918$	100
1999	1,50		1,42		113
2000	1,45		1,51		97
2001	1,57		1,48		108
2002	1,41		1,44		90
2003	1,33		1,47		94
2004	1,68		1,49		126
2005	1,45		1,65		86
2006	1,81		1,67		124
2007	1,75		2,08		96
2008	2,68		2,33		153
2009	2,58		2,80		96
2010	3,15		3,12		122
2011	3,64		3,17		115
2012	2,73		2,79		75
2013	2,01	2,25	73		
2014	2,02	-	100		

Təqvim illəri üzrə xəstələnmə səviyyəsinin dinamikasının polinomial riyazi modeli belədir:

$$y = -0,0006x^4 + 0,0179x^3 - 0,1591x^2 + 0,5124x + 0,9686;$$

$$R^2 = 0,8591$$

Burada, y – xəstələnmə səviyyəsi

x – təqvim illərinin ardıcillıq sayı (1998 – 1; 1999 – 2 və s.)

R^2 - determinasiya əmsalı (təqvim illəri ilə həmin illərdə baş vermiş xəstələnmə səviyyəsi arasında güclü korrelyasiya əlaqəsinin olmasını göstərir - $r > 0,9$).

Hamarlanmış xəstələnmə səviyyəsinin riyazi modeli belədir:

$$y = -0,0042x^3 + 0,1018x^2 - 0,5688x + 2,165;$$

$$R^2 = 0,8918.$$

0-4 yaşlı uşaqların xəstələnmə səviyyəsinin ən kiçik göstəricisi 1998-ci ildə qeydə alınmışdır ($2,5 \pm 0/0000$; 95% etibarlılıq intervalı $1,36 - 3,64/0000$). Sonrakı illərdə xəstələnmə səviyyəsi fərqli olmuşdur, amma yalnız 2008-ci ildə ($5,3 \pm 0,92/0000$; 95% etibarlılıq intervalı $3,46 - 7,14/0000$) xəstələnmə səviyyəsi statistik dürüst çox olmuşdur. 2008 – 2011-ci illərdə xəstələnmə səviyyəsi əvvəlki illərlə müqayisədə çox olmuş, sonrakı illərdə göstərici azalaraq 1998-ci ilin səviyyəsinə enmişdir. Beləliklə, 0-4 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnməsi 1998-2014-cü illər arasında xaotik dəyişmiş, birinci 8 illik etapda (1998-2005-ci illər) xəstələnmə səviyyəsi ($2,5 \pm 0,57 - 3,8 \pm 0,81/0000$) ikinci 8 illik etapla (2007-2014-cü illər) müqayisədə ($2,9 \pm 0,58 - 6,2 \pm 0,93/0000$) dar intervalda dəyişmişdir.

Dinamikanın riyazi modelinin dəqiqliyi 78%-dən çoxdur:

$$y = -0,0008x^4 + 0,0224x^3 - 0,1942x^2 + 0,7179x + 2,669;$$

$$R^2 = 0,7596$$

5-9 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi $1,1 \pm 0,35/0000$ (1998-ci il) – $3,5 \pm 0,74/0000$ (2011-ci il) arasında dəyişmişdir, maksimal və minimal göstəricilərin fərqi statistik dürüstdür. Bu da təsdiq edir ki, xəstələnmə stabil deyil, təqvim illəri üzrə dəyişkəndir. Dinamikanın əsas trendi düzxətli artımdır ki, bu da düzxətli reqressiya tənliyi 60% dəqiqliklə ifadə olunur ($y = 0,1139x + 0,8171$; $R^2 = 0,6085$).

10-14 yaşlı uşaqlar qrupunda KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi $0,4 \pm 0,21/0000$ (2003-cü il) – $1,2 \pm 0,40/0000$ (2011-ci il) intervalında

dəyişmişdir, minimal və maksimal göstəricilərin fərqi statistik dürüst deyildir. Dinamikanın trendini aşağıdakı riyazi tənliklə ifadə etmək olar:

$$y = -0,0013x^3 + 0,0362x^2 - 0,2409x + 0,8531; \quad R^2 = 0,8028.$$

Təqvim illəri üzrə ayrı-ayrı yaş qruplarında xəstələnmə səviyyəsinin müqayisəsi göstərir ki, bütün illərdə onlar arasında fərq statistik dürüstdür. Xəstələnmə səviyyəsi 0-4 yaşlarda yüksəkdir ($\geq 2,5 \pm 0,57^0/0000$), 5-9 yaşlarda ortadır ($\geq 1,1 \pm 0,25 - 3,5 \pm 0,74^0/0000$), 10-14 yaşlarda aşağıdır ($\leq 1,2 \pm 0,40^0/0000$).

Yaşla bağlı KLL ilə xəstələnmənin nisbi riski (old ratio) 1998-ci ildə 0-4 yaş qrupu üçün 10-14 yaş qrupu ilə (nəzarət qrupu) müqayisədə 5, atributiv riski isə $2^0/0000$ səviyyəsində olmuşdur. Xəstələnmənin 0-4 yaş qrupu üzrə nisbi riski ilə atributiv riski mütənasib dəyişməmişdir. Belə ki, nisbi riskin ən yüksək səviyyəsi 2004-cü ildə (9,5), atributiv riskinin yüksək səviyyəsi isə 2011-ci ildə ($5^0/0000$) qeydə alınmışdır.

0-4 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi Şirvan şəhərində nisbətən kiçik ($2,4 \pm 2,4^0/0000$), Bakı şəhərində isə nisbətən yüksək ($7,8 \pm 2,1^0/0000$) olmuş və bir-birindən statistik dürüst fərqlənmişdir ($\chi^2=3,9$; $\nu=1,0$; $P<0,05$). Sumqayıt və Gəncə şəhərlərində 0-4 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi bir-birinə yaxın olmuş (müvafiq olaraq $6,0 \pm 4,6$ və $6,6 \pm 5,4^0/0000$) və Bakı ilə müqayisədə statistik dürüst fərqli olmamışdır ($P>0,05$). Mingəçevir şəhərində göstəricinin səviyyəsi Şirvan şəhərinin göstəricisinə yaxındır $3,2 \pm 3,1^0/0000$). Ümumiyyətlə 0-4 yaşlı şəhər uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi $7,3 \pm 1,74^0/0000$ (95% etibarlılıq intervalı $13,82 - 10,78^0/0000$) təşkil etmişdir, ölkə üzrə müvafiq göstəricidən (2009-2014-cü illərdə $3,00 - 6,20^0/0000$) statistik dürüst fərqlənməmişdir.

5-9 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi $2,2 - 7,9^0/0000$ intervalında dəyişmiş, kiçik səviyyə Gəncə və Mingəçevirdə, yüksək səviyyə Şirvanda qeydə alınmışdır. Şəhərlərarası fərq statistik dürüst deyildir ($\chi^2=3,0$; $\nu=1,0$; $P>0,05$). Şəhər əhalisinin ümumi göstəricisi $3,9 \pm 1,45^0/0000$ olmuş (95% etibarlılıq intervalı $1,0 - 6,8^0/0000$) və ümumrespublika səviyyəsindən ($2,1 - 3,5^0/0000$) statistik düürst fərqlənməmişdir.

10-14 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi bütün şəhərlərdə nisbətən kiçik olmuş, Bakıda $1,8 \pm 1,2 \text{ } ^0/_{0000}$, Sumqayıtda $3,3 \pm 3,3 \text{ } ^0/_{0000}$, Gəncədə $2,1 \pm 2,1 \text{ } ^0/_{0000}$, Mingəçevirdə $1,8 \pm 1,7 \text{ } ^0/_{0000}$, Şirvanda $3,4 \pm 3,4 \text{ } ^0/_{0000}$ təşkil etmişdir. Şəhərlər üzrə ümumi səviyyə $2,1 \pm 1,11 \text{ } ^0/_{0000}$ təşkil etmiş (95% etibarlılıq intervalı $0 - 4,3 \text{ } ^0/_{0000}$) və ümumrespublika səviyyəsindən ($0,8 - 1,2 \text{ } ^0/_{0000}$) statistik dürüst fərqlənməmişdir.

15-29 yaşlı əhalinin KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi Bakıda $0,8 \pm 0,4 \text{ } ^0/_{0000}$, Sumqayıtda $1,8 \pm 1,5 \text{ } ^0/_{0000}$, Gəncədə $1,2 \pm 1,2 \text{ } ^0/_{0000}$, Mingəçevirdə $0,9 \pm 0,9 \text{ } ^0/_{0000}$ və Şirvanda $1,2 \pm 1,2 \text{ } ^0/_{0000}$ olmuş, şəhərlər üzrə ümumi göstərici $0,9 \pm 0,35 \text{ } ^0/_{0000}$ təşkil edərək (95% etibarlılıq intervalı $0,2 - 1,6 \text{ } ^0/_{0000}$) ümumrespublika səviyyəsinə yaxın olmuşdur.

Uşaq əhalisinin (0-14 yaş) KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi Bakıda nisbətən yüksək ($5,0 \pm 1,1 \text{ } ^0/_{0000}$; 95% etibarlılıq intervalı $2,8 - 7,2 \text{ } ^0/_{0000}$), Mingəçevirdə nisbətən kiçik ($2,6 \pm 2,6 \text{ } ^0/_{0000}$; 95% etibarlılıq intervalı $0 - 5,2 \text{ } ^0/_{0000}$) olsa da onlar arasında statistik dürüst fərq qeydə alınmamışdır ($P > 0,05$). Bütövlükdə uşaq şəhər əhalisinin xəstələnmə səviyyəsi $4,8 \pm 0,84 \text{ } ^0/_{0000}$ təşkil etmiş (95% etibarlılıq intervalı $3,16 - 6,48 \text{ } ^0/_{0000}$) ölkənin ümumi səviyyəsinə yaxın olmuşdur ($2,0 - 3,64 \text{ } ^0/_{0000}$).

Şəhərlər arasında KLL ilə 0-29 yaşlı əhalinin xəstələnmə səviyyəsinə görə də fərq statistik dürüst deyildir: $2,6 \pm 0,5 \text{ } ^0/_{0000}$ Bakıda, $3,1 \pm 1,4 \text{ } ^0/_{0000}$ Sumqayıtda, $2,3 \pm 1,2 \text{ } ^0/_{0000}$ Gəncədə, $2,1 \pm 2,1 \text{ } ^0/_{0000}$ Mingəçevirdə, $2,3 \pm 2,3 \text{ } ^0/_{0000}$ Şirvanda, $2,7 \pm 0,44 \text{ } ^0/_{0000}$ bütün şəhərlər üzrə.

Bütün rayonlarda uşaq əhalisinin sayı KLL-in yayılması barədə orta illik statistik dürüst nəticə almağa imkan vermişdir. Ona görə də müqayisə əsasən uyğunluq meyarı tətbiq etməklə aparılmışdır. Gəncə-Qazax regionunun rayonları üzrə KLL ilə xəstələnmənin ümumi səviyyəsi 0-4 yaşda $3,2 \text{ } ^0/_{0000}$, 5-9 yaşda $1,2 \text{ } ^0/_{0000}$, 10-14 yaşda $2,0 \text{ } ^0/_{0000}$, 15-29 yaşda $1,0 \text{ } ^0/_{0000}$, 0-14 yaşda $2,5 \text{ } ^0/_{0000}$ və 0-29 yaşda $1,7 \text{ } ^0/_{0000}$ olmuşdur. Qeyd olunduğu kimi Gəncə şəhərində 0-29 yaşlı əhalinin KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi $2,3 \pm 1,2 \text{ } ^0/_{0000}$ olmuşdur, regionun rayonlarında bu göstərici $1,7 \pm 0,61 \text{ } ^0/_{0000}$ təşkil etmiş və Gəncə şəhərinin müvafiq göstəricisindən statistik dürüst fərqlənməmişdir ($P > 0,05$). Regionun rayonları üzrə xəstələnmə səviyyəsinin müqayisəsi də göstərir ki, rayonlararası fərq statistik dürüst deyildir.

Belə ki, Qazaxda, Ağstafada, Tovuzda, Şəmkirdə, Gədəbəydə, Samuxda, Göygöldə və Goranboyda xəstələnmənin səviyyəsi 0-4 (müvafiq olaraq, 2,2; 2,3; 4,2; 3,3; 2,1; 3,8; 3,0 və 3,6^{0/0000}), 0-14 (müvafiq olaraq, 1,7; 0,9; 3,4; 2,6; 1,6; 2,9; 5,1; 2,2^{0/0000}) və 0-29 (müvafiq olaraq, 0,7; 0,8; 2,5; 2,2; 0,7; 1,2; 2,6 və 1,6^{0/0000}) yaşlarda bir-birindən statistik dürüst fərqlənmirlər, 5-9, 10-14 və 15-29 yaş qrupları üzrə xəstələnmə səviyyəsi haqqında eyni rəyə gəlmək olar (cədvəl 3.4).

Şəki-Zaqatala iqtisadi rayonu üzrə 0-4 yaşlı uşaqların KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi 3,6±2,63^{0/0000} təşkil etmiş və Gəncə-Qazax rəgionunun (3,2±2,01^{0/0000}) və ümumi respublikanın müvafiq səviyyəsindən (2,9 – 6,2^{0/0000}) statistik dürüst fərqlənməmişdir. Rəgionun rayonlarında 0-4 yaşlı uşaqların xəstələnmə səviyyəsi Şəkidə nisbətən yüksək (6,3^{0/0000}), Zaqatalada isə nisbətən kiçik (1,7^{0/0000}) səviyyədə olmuş və bir-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir ($\chi^2=2,4$; $\nu=1,0$; $P>0,05$). Bu rəgionun rayonlarında da 5-9, 10-14 yaşlı uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnməsi epizodik xarakter daşmış, bəzi rayonlarda müşahidə müddətində (Qaxda, Şəkidə, Oğuz və Qəbələdə) yeni xəstələnmə hadisəsi qeydə alınmamışdır. 15-29 yaşlı əhali arasında xəstələnmə səviyyəsi kiçikdir və rayonlararası fərq dürüst deyildir (0,4^{0/0000} Zaqatalada, 1,6^{0/0000} Balakəndə).

0-29 yaşlı əhalinin KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi Şəki-Zaqatala bölgəsinin rayonlarında 0,6 – 2,7^{0/0000} intervalında dəyişmiş, nisbətən kiçik göstərici Qəbələdə, nisbətən yüksək göstərici Şəkidədir. Onların da müqayisəsi sıfır hipotezini inkar etməyə əsas verir ($\chi^2=3,9$; $\nu=1,0$; $P<0,05$).

1998-2014-cü illər ərzində xəstələnmə səviyyəsi 1,32 – 3,64^{0/0000} intervalında, əsas trendi artım olmaqla yaxşı aproksimasiyanı təmin edən reqressiya tənliyi ilə ifadə olunan ($y= -0,0042x^3 + 0,1018x^2 - 0,5688x + 2,165$; $R^2=0,8918$) dinamika ilə dəyişir və dünya ölkələri ilə müqayisədə Azərbaycan KLL ilə uşaqların xəstələnmə riskinə görə orta mövqedədir.

KLL ilə xəstələnmənin səviyyəsi yaşdan asılıdır, 1998-2014-cü illər ərzində 0-4 yaşda 2,5±0,57 – 6,2±0,93^{0/0000}, 5-9 yaşda 1,1±0,35 – 3,6±0,74^{0/0000}, 10-14 yaşda 0,4±0,21 – 1,2±0,40^{0/0000} intervalında dəyişmiş, 0-4 yaşda xəstələnmə riski 10-14 yaşla müqayisədə 5-9 dəfə çoxdur.

KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi kiçik olduğuna görə onun regional səciyyələrini təqvim illəri üzrə qiymətləndirmək statistik baxımdan əhəmiyyətsizdir, ona görə çoxillik müşahidələr tələb olunur. Bizim müşahidəmizdə 6 illik intervaldan (2009-2014-cü illər) istifadə olunmuşdur və xronoloji orta göstəricilər hesablanmışdır.

Azərbaycanın respublika tabeli şəhərlərində (Bakı, Sumqayıt, Gəncə, Mingəçevir və Şirvan) ümumrespublika səviyyəsi ilə müqayisədə KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi fərqlidir və 0-4 yaş intervalında $7,3 \pm 1,74$ və $4,3 \pm 0,3^{0/0000}$, 5-9 yaş intervalında $3,9 \pm 1,45$ və $2,6 \pm 0,3^{0/0000}$, 10-14 yaş intervalında $2,1 \pm 1,1$ və $1,0 \pm 0,2^{0/0000}$, 15-29 yaş intervalında $0,9 \pm 0,35$ və $0,7 \pm 0,1^{0/0000}$, 0-14 yaş intervalında $4,8 \pm 0,84$ və $2,7 \pm 0,9^{0/0000}$, 0-29 yaş intervalında $2,7 \pm 0,4$ və $1,5 \pm 0,1^{0/0000}$ təşkil edir, şəhər əhalisi arasında xəstələnmə riski yüksəkdir, xüsusən Bakı, Sumqayıt və Gəncədə KLL ilə xəstələnmə riski yüksəkdir.

Azərbaycanın iqtisadi regionlarında (Gəncə-Qazax, Lənkəran, Aran, Şəki-Zaqatala, Quba-Xaçmaz) və regionların inzibati rayonlarında KLL ilə xəstələnmə riski fərqlidir: Quba-Xaçmaz regionunda xəstələnmə riski yüksək, Aran və Lənkəran regionunda risk nisbətən kiçikdir.

KLL ilə xəstələnmə riski cinsdən asılı dəyişir, qızlar oğlanlarla müqayisədə nisbətən az xəstələnilirlər.

AZƏRBAYCANDA UŞAQ ƏHALİSİ ARASINDA KƏSKİN LİMFOBLAST LEYKOZUN YAYILMASI

1998-ci ildə KLL-in yayılma səviyyəsi $7,26 \pm 0,97^{0/0000}$ təşkil etmiş, 5-9 ($3,25 \pm 0,60^{0/0000}$), 10-14 ($1,41 \pm 0,41^{0/0000}$), 15-29 ($1,15 \pm 0,23^{0/0000}$), 0-14 ($3,87^{0/0000}$) və 0-29 ($2,64^{0/0000}$) yaşlı əhəlinin müvafiq göstəricisindən statistik dürüst çox olmuşdur. 0-29 yaş intervalında xəstəliyin yayılma səviyyəsi şərti normalaşdırıcı ölçü kimi qəbul edilsə, o zaman nisbi intensivlik göstəricisi, yəni nisbi riskin səviyyəsi (30 yaşa qədər əhaliyə nisbətən) müvafiq olaraq təşkil edər: 2,75 (0-4 yaşlarda), 1,23 (5-9 yaşlarda), 0,53 (10-14 yaşlarda), 0,44 (15-29 yaşlarda), 1,47 (0-14 yaşlarda).

0-4 yaş intervalında KLL-in yayılma səviyyəsi təqvim illəri üzrə dəyişir. İllər üzrə göstəriciləri müqayisə etdikdə əvvəlki illə

müqayisədə statistik dürüst ($P \leq 0,05$) artım sübut olunmur, çünki göstəricinin orta xətası nisbətən böyükdür. Amma 4 illik intervalla təqvim illərinin göstəricilərini müqayisə etsək statistik dürüst fərq və artım birmənalı təsdiq olunmur.

5-9 yaşlı uşaq əhalisi arasında KLL-in yayılma səviyyəsi 1998 və 1999-cu illərdə nisbətən kiçik olub bir-birinə çox yaxın olmuşdur (müvafiq olaraq $3,250,60$ və $3,12 \pm 0,58^{0/0000}$). Sonrakı illərdə 2004-cü ilə qədər xəstəliyin yayılma səviyyəsi çoxalmışdır, artımın statistik dürüslüyü 2001-ci ildən sonra müşahidə olunur ($3,12 \pm 0,58^{0/0000}$ 1999-cu ildə, $5,19 \pm 0,77^{0/0000}$ 2001-ci ildə; $P < 0,05$).

5-9 yaşlı uşaqlar arasında KLL-in yayılması 2010-cu ildə kəskin çoxalmışdır (bunu xəstəliyin müalicəsində effektiv nəticələr ilə əlaqələndirmək olar) və $12,03 \pm 1,37^{0/0000}$ təşkil etmişdir, əvvəlki bütün təqvim illərinin səviyyəsindən ($\leq 8,67 \pm 1,15^{0/0000}$ 2008-ci ildə) statistik dürüst çoxdur. 2010-cu ilin göstəriciləri ilə müqayisədə KLL-in statistik dürüst yüksək yayılma səviyyəsi 2012 ($16,51 \pm 1,2^{0/0000}$), 2013 ($18,02 \pm 1,70^{0/0000}$) və 2014-cü ($17,95 \pm 1,70^{0/0000}$) illərdə qeydə alınmışdır.

1998-ci illərdə 10-14 yaşlı uşaqlar arasında KLL-in yayılma səviyyəsi ($1,41 \pm 0,41^{0/0000}$) 0-4 və 5-9 yaşlarda uşaqlar arasında yayılma səviyyəsindən statistik dürüst ($P < 0,05$) müvafiq olaraq 5,15 və 2,31 dəfə az olmuşdur. Bu yaş qrupunda xəstəliyin yayılma səviyyəsi uzun illər boyu az dəyişmiş, amma artımla səciyyələnən ümumi trendlə səciyyələnmişdir, yalnız 2007-ci ildə və sonrakı illərdə 1998-ci illə müqayisədə statistik dürüst artım müşahidə olunmuşdur.

2007- 2011-ci illərdə KLL-in 10-14 yaşlı uşaqlar arasında yayılması dəyişmiş, lakin statistik dürüst dəyişikliyə uğramamışdır. 2007-ci ilin müvafiq göstəricisi ilə müqayisədə statistik dürüst artım 2012 ($6,39 \pm 0,98^{0/0000}$) və 2014-cü ($6,56 \pm 1,0^{0/0000}$) illərdə qeydə alınmışdır. Göründüyü kimi 10-14 yaşlarda KLL-in uşaqlar arasında yayılması vaxtaşırı mütəmadi artır.

15-29 yaşlı əhali arasında KLL-in yayılmasının səviyyəsi 1998-ci ildə $1,15 \pm 0,23^{0/0000}$ təşkil edərək uşaq əhalisi ilə (0-14 yaş) müqayisədə ($387^{0/0000}$) statistik dürüst 2 dəfədən çox az olmuşdur. 15-29 yaş intervalında əhali arasında KLL-in yayılma səviyyəsi 1999-cu ildə statistik dürüst çoxalmışdır. Göstəricinin səviyyəsi 1999 –

2006-cı illərdə 15-29 yaşlı əhali arasında KLL-in yayılma səviyyəsinin dəyişkənliyi fonunda statistik dürüst olmamışdır, amma 1998-ci ildəki göstərici ilə müqayisədə statistik dürüst çox olmuşdur.

Bakı şəhərində 0-4 yaşlı uşaqlar arasında KLL-in yayılma səviyyəsi $36,5 \pm 4,47^{0/0000}$ (95% etibarlılıq intervalı 27,6 – 45,4 $^{0/0000}$) olmuş, bu yaş qrupu üçün səciyyəvi olan xüsusiyyət ümumrespublika göstəricisindən (2009 və 2014-cü illərdə $20,46 \pm 1,78$ və $24,86 \pm 1,69^{0/0000}$) statistik dürüst çox olmasıdır (1,7 dəfə). Respublika tabeli şəhərlərdə 0-4 yaşlı uşaq əhalisi arasında KLL-in yayılma səviyyəsi $11,4 \pm 11,4^{0/0000}$ ilə $36,5 \pm 4,47^{0/0000}$ intervalında dəyişmişdir. Bakıda, Gəncədə və Sumqayıtda göstəricinin səviyyəsi bir-birinə çox yaxın olmuşdur (müvafiq olaraq $36,5 \pm 4,47$; $31,1 \pm 11,69$ və $28,1 \pm 10,0^{0/0000}$), Mingəçevirdə və Şirvanda isə onlardan fərqli olmuşdur. Bakı ilə müqayisədə Mingəçevir və Şirvanda 0-4 yaşlı uşaq əhalisi arasında KLL-in yayılma səviyyəsi statistik dürüst az olmuşdur ($\chi^2 \geq 3,9$; $\theta = 1,0$; $P \leq 0,05$)

5-9 yaşlarda 0-4 yaşla müqayisədə Bakıda, Sumqayıtda və Gəncədə KLL-in yayılma səviyyəsi statistik dürüst az olmuşdur ($\chi^2 \geq 4,2$; $\theta = 1,0$; $P < 0,05$), Mingəçevirdə bir-birindən fərqlənməmişdir, lakin Şirvanda statistik dürüst çox olmuşdur ($\chi^2 = 3,9$; $P < 0,05$). Bu yaş qrupu üçün 2009-2014-cü illərdə ümumrespublika göstəricisinin səviyyəsi $9,79 \pm 1,22^{0/0000}$ ilə $17,95 \pm 1,70^{0/0000}$ intervalında dəyişmişdir. Bakıda, Sumqayıtda, Gəncədə və Mingəçevirdə 5-9 yaşlı uşaqlar arasında KLL-in yayılma səviyyəsi ümumrespublika səviyyəsi ilə müqayisədə statistik dürüst fərqlənməmişdir ($\chi^2 \leq 2,1$; $\theta = 1,0$; $P > 0,05$), amma Şirvanda göstəricinin səviyyəsi statistik dürüst çox olmuşdur ($\chi^2 = 4,2$; $\theta = 1,0$; $P < 0,05$).

10-14 yaşlı uşaqlar arasında KLL-in yayılma səviyyəsi $8,6 \pm 2,69^{0/0000}$ ilə $16,0 \pm 16,0^{0/0000}$ intervalında dəyişmiş, nisbətən yüksək səviyyəli göstərici Sumqayıt və Şirvan şəhərlərində, nisbətən aşağı səviyyəli göstərici isə Bakı, Gəncə və Mingəçevir şəhərlərində qeydə alınmışdır. Bu yaş qrupunda xəstəliyin yayılması səviyyəsinə görə şəhərlərarası fərq statistik dürüst deyildir. Oxşar nəticə 15-29 yaşlı şəxslər arasında KLL-in yayılma səviyyələrinə görə də izlənilir, göstəricinin səviyyəsi dar intervalda dəyişir: nisbətən aşağı səviyyə Bakıda ($3,5 \pm 0,81^{0/0000}$), yüksək səviyyə Sumqayıtda ($8,6 \pm 3,24^{0/0000}$) qeydə alınmışdır.

5-9 yaşlı uşaqlar arasında KLL-in yayılma səviyyəsi Naxçıvanda ən kiçik ($2,4 \pm 0,48^{0/0000}$), Quba-Xaçmazda ən yüksək ($13,7 \pm 6,39^{0/0000}$) olmuş, amma bir-birindən statistik dürüst fərqli olmamışdır. Naxçıvanla müqayisədə statistik dürüst yüksək göstərici Aranda ($12,01 \pm 2,72^{0/0000}$) qeydə alınmışdır.

0-14 yaşlı uşaq əhalisi arasında KLL-in yayılma səviyyəsi $2,9 \pm 0,94^{0/0000}$ ilə (Naxçıvan) $12,8 \pm 3,75^{0/0000}$ intervalında (Quba-Xaçmaz) dəyişmiş və bir-birindən statistik dürüst fərqli olmuşdur. Naxçıvanla müqayisədə statistik dürüst yüksək ($P < 0,05$) göstərici Aranda ($9,2 \pm 1,48^{0/0000}$), Lənkəranda ($8,3 \pm 1,51^{0/0000}$), Gəncə-Qazaxda ($11,9 \pm 2,13^{0/0000}$), Şəki-Zaqatalada ($11,1 \pm 2,77^{0/0000}$) və Dağlıq Şirvanda ($7,8 \pm 1,31^{0/0000}$) qeydə alınmışdır. Bu regionların göstəriciləri Quba-Xaçmazla müqayisədə statistik dürüst fərqlənməmişdir ($P > 0,05$).

0-29 yaşlı əhali arasında KLL-in yayılma səviyyəsi $1,4 \pm 0,54^{0/0000}$ ilə (Naxçıvan) $11,2 \pm 1,95^{0/0000}$ (Quba-Xaçmaz) intervalında dəyişmiş və bir-birindən fərqlənmişdir ($P < 0,01$). Bütün digər regionlarda bu göstərici Naxçıvanla müqayisədə statistik dürüst çox olmuşdur ($4,9 \pm 0,78^{0/0000}$ Aranda, $6,2 \pm 0,91^{0/0000}$ Lənkəranda, $7,3 \pm 1,38^{0/0000}$ Gəncə-Qazaxda, $7,6 \pm 1,65^{0/0000}$ Şəki-Zaqatalada, $6,0 \pm 0,78^{0/0000}$ Dağlıq Şirvanda). Quba-Xaçmazla müqayisədə statistik az səviyyədə KLL-in yayılması Aranda ($P < 0,01$), Lənkəranda ($P < 0,01$), Gəncə-Qazaxda ($P < 0,05$), Şəki-Zaqatala ($P < 0,05$) və Dağlıq Şirvanda ($P < 0,01$) müşahidə olunmuşdur.

0-29 yaşlı əhali arasında KLL-in yayılma səviyyəsində görə Azərbaycanın respublika tabeli şəhər və rayonlarının təsnifatı:

- KLL-in yayılma səviyyəsi çox yüksək olan (>90 -cı sentil, $>12,4^{0/0000}$): Bakı ($12,4^{0/0000}$), Sumqayıt ($14,6^{0/0000}$) şəhərləri, Şəki ($13,6^{0/0000}$), Xaçmaz ($14,4^{0/0000}$), Quba ($16,7^{0/0000}$), Göygöl ($12,5^{0/0000}$) rayonları;
- KLL-in yayılma səviyyəsi çox yüksək olan (>75 -ci sentil, <90 -cı sentil, $>10,3 - <12,4^{0/0000}$): Gəncə ($10,7^{0/0000}$), Mingəçevir ($10,4^{0/0000}$) və Şirvan ($10,9^{0/0000}$) şəhərləri, Balakən ($11,3^{0/0000}$), Şabran ($10,7^{0/0000}$), Astara ($10,3^{0/0000}$), Şəmkir ($11,8^{0/0000}$) rayonları;
- KLL-in yayılma səviyyəsi orta səviyyə olan ($>25 - <75$ -ci sentillər, $3,1 - 10,3^{0/0000}$): Zaqatala ($4,9^{0/0000}$), Qax ($5,6^{0/0000}$),

Oğuz ($5,6^0/0000$), Qusar ($6,6^0/0000$), Siyəzən ($7,4^0/0000$), Lənkəran ($6,7^0/0000$), Masallı ($6,3^0/0000$), Cəlilabad ($5,6^0/0000$), Lerik ($3,8^0/0000$), Yardımlı ($4,8^0/0000$), Qazax ($3,3^0/0000$), Ağstafa ($3,6^0/0000$), Gədəbəy ($3,1^0/0000$), Samux ($5,5^0/0000$), Goranboy ($7,7^0/0000$), Salyan ($5,0^0/0000$), Yevlax ($5,0^0/0000$), Ucar ($7,2^0/0000$), Zərdab ($5,3^0/0000$), İmişli ($7,3^0/0000$), Hacıqabul ($4,2^0/0000$), Göyçay ($5,2^0/0000$) və Abşeron ($9,9^0/0000$).

- KLL-in yayılma səviyyəsi aşağı olan (<10 -cu sentil, $<3,1^0/0000$): Qəbələ ($3,0^0/0000$), Saatlı ($3,0^0/0000$), Sabirabad ($1,8^0/0000$), Kürdəmir ($2,7^0/0000$) və Beyləqan ($3,2^0/0000$).

KƏSKİN LİMFOLAST LEYKOZLARIN YARANMASINDA MÖVSÜMÜN ROLU

KLL diaqnozunun qoyulmasında mövsümlülük obyektiv mövcuddur, bunu xəstəliyin mövsümdən asılı yaranması ilə bağlamağa tam əsasımız yoxdur, əlamətlərin manifestasiyasında və tibbi yardım üçün müraciətdə mövsümlülük ehtimalını sübut olunmuş hesab etmək olar (bunu həm müşahidəmiz, həm də digər alimlərin nəticələri təsdiq edir).

KLL ilə xəstələnmənin mövsümdən asılı dəyişməsinin ən mühüm məlumat bazasına aiddir:

17 il ərzindəki may aylarının 12-də, 17 iyul aylarının 12-də, 17 oktyabr aylarının 10-da, 17 iyun aylarının 8-də, 17 avqust aylarının 6-da, 17 sentyabr aylarının 7-də, 17 aprel aylarının 8-də digər aylarla müqayisədə KLL hadisələrinin sayı statistik dürüst çoxdur.

17 illik müşahidənin yekunu olaraq KLL hadisələrinin orta aylıq səviyyədə ($8,3\%$) çox olması iyulda ($10,5\pm 1,0$), dekabrda ($10,3\pm 1,0\%$), mayda ($9,9\pm 1,0\%$) və oktyabr ($9,5\pm 0,9\%$) qeydə alınmışdır.

17 ilin 17 qışının 15-də KLL hadisələrinin fəsillər üzrə sayı ən kiçik, 17 yazın 5-də, 17 yayın 5-də, 17 payızın 4-də KLL hadisələrinin fəsillər üzrə sayı ən böyük olmuşdur. Yaz, yay və payız fəsillərində KLL hadisələrinin orta sayı bir-birinə yaxındır (müvafiq olaraq, $15,49\pm 1,13$; $15,89\pm 1,08$ və $15,71\pm 1,24$) və qış fəslinin orta illik sayından ($11,07\pm 0,76$) statistik dürüst çoxdur.

17 illik müşahidə müddətində 14 il ərzində may-oktyabr aylarında (yay mövsümü), 3 il ərzində noyabr-dekabr aylarında KLL hadisələrinin sayı nisbətən çox olmuşdur.

0- 4 yaşlı uşaqların KKL ilə xəstələnmə hadisələrinin orta aylıq səviyyədən (8,3%) çoxluğu may ($12,2 \pm 1,6\%$), iyul ($9,2 \pm 1,4\%$), oktyabr ($16,4 \pm 1,8\%$), dekabr ($15,0 \pm 1,7\%$) aylarında, orta fəsillik səviyyədən (25%) çoxluğu payız fəslində ($36,4 \pm 2,3\%$), orta mövsümi səviyyədən (50%) çoxluğu yay mövsümündə (may – oktyabr) müşahidə olunmuşdur.

5-9 yaşlı uşaqların KKL ilə xəstələnmə hadisələrinin orta aylıq səviyyədən (8,3%) çoxluğu mart ($12,7 \pm 2,2\%$), iyun ($9,1 \pm 1,9\%$), sentyabr ($11,8 \pm 2,2\%$) və dekabr ($13,6 \pm 2,3\%$) aylarında, orta fəsillik səviyyədən (25%) çoxluğu qışda ($29,5 \pm 3,1\%$) və yayda ($29,1 \pm 3,1\%$), orta mövsümi səviyyədən çoxluğu qış mövsümündə (noyabr – aprel) müşahidə edilmişdir ($54,6 \pm 3,36\%$).

10-14 yaşlı uşaqların KKL ilə xəstələnmə hadisələrinin orta aylıq səviyyədən (8,3%) çoxluğu aprel ($14,1 \pm 3,6\%$), may ($14,1 \pm 3,6\%$), iyul ($14,1 \pm 3,6\%$), avqust ($9,8 \pm 3,1\%$), sentyabr ($14,1 \pm 3,6\%$) və noyabr ($13,0 \pm 3,5\%$) aylarında, orta fəsillik səviyyədən (25%) çoxluğu yaz ($31,5 \pm 4,8\%$) və yay ($35,9 \pm 5,0\%$) fəsillərində, orta mövsümi səviyyədən çoxluğu yay mövsümündə ($59,8 \pm 5,11\%$) müşahidə edilmişdir.

15-29 yaşlı əhəlinin KKL ilə xəstələnmə hadisələrinin orta aylıq səviyyədən (8,3%) çoxluğu aprel ($16,3 \pm 2,4\%$), may ($10,2 \pm 1,9\%$), iyun ($15,5 \pm 2,3\%$), iyul ($13,9 \pm 2,2\%$), avqust ($15,9 \pm 2,3\%$) aylarında, orta fəsillik səviyyədən (25%) çoxluğu yaz ($35,1 \pm 3,0\%$) və yay ($42,4 \pm 3,2\%$) fəsillərində, orta mövsümi səviyyədən (50%) çoxluğu yay mövsümündə ($62,0 \pm 3,08\%$) müşahidə edilmişdir.

KKL-in klinik təzahürünü və gedişatını nəzərə alsaq onun mövsümlülüyünü qiymətləndirmək üçün aylıq və fəsillik çox mövsümü (6 aylıq) bölgü daha etibarlı hesab edilir.

1998 – 2014-ci illərdə KLL diaqnozu ilə xəstələrin ümumi sayı dinamik artır (120 nəfərdən 452 nəfərə qədər) və bununla bağlı əhali arasında xəstəliyin ölüm səviyyəsi çoxalır: 100 min 30 yaşa qədər əhaliyi görə 1998-ci ildə $0,6 \pm 0,11$; 2014-cü ildə $0,9 \pm 0,14$ təşkil etmişdir.

Xəstələrin müalicəsinin pozitivliyinin əlaməti olaraq müşahidədə olan xəstələr arasında illik letallıq səviyyəsi azalmağa meyillidir: 1998-ci ildə $20,8 \pm 3,7\%$, 2014-cü ildə $8,6 \pm 1,3\%$.

KLL diaqnozunun qoyulmasından sonra keçən müddət ərzində hər 6 aylıq dövrdə letallıq ehtimalı birinci 2 il ərzində çoxalır, sonrakı illərin 6 aylıq dövrlərində azalır: I altı aylıqda 0-4, 5-9, 10-14 və 15-29 yaşlarda müvafiq olaraq 2,8; 3,6; 5,4 və 5,7%, IV altı aylıqda müvafiq olaraq 4,8; 5,5; 7,6 və 8,6%, V altı aylıqda 3,9; 9,6; 6,5; 7,8% və XIII altı aylıqda 1,1; 0,5; 2,2 və 1,6%.

KLL diaqnozu qoyulandan sonra keçən müddətdə xəstələrin kumulyativ letallığı mütənəşib artır: 1 il ərzində 0-4, 5-9, 10-14 və 15-29 yaşlarda: 5,5; 7,3; 9,8 və 10,6%, 2 il ərzində müvafiq olaraq 11,5; 13,2; 22,8 və 24,9%, 3 il ərzində 18,2; 25,0; 33,7 və 37,5%, 4 il ərzində 22,4; 30,0; 39,1 və 42,0%, 5 il ərzində 24,0; 32,7; 43,5 və 47,4%, 6 il ərzində 25,3; 34,5; 48,9 və 50,2%, 7 il ərzində 26,5; 35,0; 51,1 və 51,8%.

KLL diaqnozu ilə xəstələrin letallıq riski yaşdan asılıdır, yaş artdıqca letallıq ehtimalı çoxalır. 15-29 yaşda 0-4 yaşla müqayisədə letallıq ehtimalı çoxdur: 2,0 dəfə 0-6 ayda, 1,9 dəfə 0-12 ayda, 2,16 dəfə 0-24 ayda, 1,88 dəfə 0-48 ayda, 1,95 dəfə 0-78 ayda.

KLL diaqnozu ilə xəstələrin 0-4, 5-9, 10-14 və 15-29 yaşlarda 1 illik (94,5; 92,6; 90,2 və 89,8%), 2 illik (86,7; 79,1; 79,0 və 77,5%), 3 illik (81,0; 75,0; 76,6; 67,8%), 4 illik (77,7; 72,7; 67,4 və 64,8%), 5 illik (76,5; 71,8; 65,2 və 63,2%), 6 illik (75,4; 70,8; 61,9 və 61,6%) və 7 illik (73,4; 69,5; 59,8 və 60,0%) bir-birindən fərqlənir: xəstənin inisial yaşı sağqalma ehtimalı ilə tərs mütənəşibdir.

Səhiyyənin imkanları fərqli olan Bakı şəhərində (nisbətən yaxşı) və ölkənin regionlarında (nisbətən az qənaətbəxş) xəstələrin sağqalma ehtimalı fərqlidir: 0-4, 5-9, 10-14, 15-29 yaşlarda 1 illik sağqalam ehtimalı az fərqlənir (99; 98; 96 və 96% Bakıda, 95; 94; 92 və 90% regionlarda), amma 6 illik sağqalma ehtimallarının fərqi böyükdür (80; 66; 60,0 və 56,0% Bakıda, 64; 60; 44 və 43% regionlarda).

Azərbaycan səhiyyəsinin imkanlarının genişlənməsi KLL diaqnozu ilə xəstələrin sağqalma ehtimalının çoxalması ilə assosiasiya olunur: 1998, 2000, 2004 və 2008-ci illərdə 1 illik (92,6; 95,8; 97,9; 94,7%), 2 illik (85,4; 91,6; 95,8 və 90,8%), 3 illik (75,6; 81,3; 89,6 və

88,2%), 4 illik (63,4; 72,9; 83,3 və 84,2%), 5 illik (51,2; 66,6; 75,0 və 77,6%), 6 illik (39,0; 56,3; 64,6; 71,1%) sağqalma göstəriciləri bunu əyani sübut edir.

UŞAQLARDA KƏSKİN LİMFOBLAST LEYKOZUN MÜALİCƏSİNDƏ ALL-MB-2002 PROTOKOLUNUN TƏTBİQİ VƏ EFFEKTİVLİYİ

Tədqiqatımızın bu hissəsi Belarus Uşaq Onkologiya və Hematologiya Elmi-Praktik Mərkəzində B.Eyvazov adına Azərbaycan Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunun müqaviləsi əsasında 54 Azərbaycan və 159 Belarus vətəndaşı olan xəstə üzərində ALL MB-2002 protokolunun tərəfimizdən tətbiqinə əsaslanır.

Pasiyentlərin belarus və azərbaycan populyasiyasına aid olmasından, Bakıda və Minskə müalicəsindən asılı inisial səciyyələrində fərq mövcuddur: Bakıda müalicə olunanlar arasında 10-14 yaşlı uşaqların xüsusi çəkisi (40,9%) Minskə müalicə olunan azərbaycan (25,0%) və belorus (23,3%) populyasiyasında olan xəstələrlə müqayisədə çoxdur.

Belorus populyasiyasından xəstələrdə qızların xüsusi çəkisi (49,7%) azərbaycan populyasiyasının müvafiq göstəricisindən (31,5%) çoxdur.

Azərbaycan populyasiyasında belarus populyasiyası ilə müqayisədə inisial risk əlamətləri ilə uşaqlar üstünlük təşkil edir: leykositlərin miqdarı $\geq 50 \times 10^9/l$ olanlar müvafiq olaraq 24,1 və 13,8%; qara ciyərin böyüməsi ≥ 4 sm olanlar 55,6 və 28,3%; dalağın böyüməsi ≥ 4 sm 48,2 və 20,8%, İmRG 42,6 və 17,6%; hemoqlobinin miqdarı $< 50q/l$ olanlar 29,6 və 5,7%, trombositlərin miqdarı $< 50 \times 10^9/l$ olanlar 27,7 və 6,3%; blast hüceyrələrin miqdarı periferik qanda $> 50\%$ olanlar 29,6 və 10,6%.

İnduksiya etapında letallığın ümumi səviyyəsi $2,4 \pm 1,1\%$, Minskə $2,1 \pm 1,0\%$, Bakıda $4,6 \pm 4,6\%$, oğlanlarda $4,3 \pm 1,9\%$, qızlarda "0" olmuşdur. Leykositlərin miqdarı $\geq 50 \times 10^9/l$ (8,6%), mediastenal zonanın böyüməsi (20,0%), dalağın ≥ 4 sm böyüməsi (8,5%), İmRG qrupu (8,5%), eritrositlərin miqdarı $< 30 \times 10^{12}/l$ (5,6%), EÇS ≥ 30 mm/saat (5,3%), seqment nüvəli limfositlərin $< 5\%$ (5,9%),

limfositlərin $>60\%$ ($9,1\%$), letallıq riskinin çoxalması ilə assosiasiya olunur, bu əlamətlərin letallığın prediktoru kimi həssaslığı zəifdir ($\leq 20\%$), spesifikliyi yüksəkdir ($\geq 94,3\%$), olmasının proqnostik əhəmiyyəti yüksək ($\geq 60\%$), olmamasının proqnostik əhəmiyyəti orta ($50 - 96,6\%$) səviyyədədir.

Xəstələrin remissiya etapına çatmaması (letallıq və digər səbəblərlə bağlı) ehtimalı $3,3\%$ xəstədə, o cümlədən $6,0\%$ oğlanlarda ($5,8\%$ Minskdə və $7,1\%$ Bakıda), $1,8\%$ -i 0-4 yaşlarda, $4,8\%$ ≥ 5 yaşlarda qeydə alınmışdır. Bu vəziyyətin risk amillərinə aiddir: leykositlərin $\geq 50 \times 10^9/l$ olması, qara ciyərin, dalağın böyüməsinin ≥ 4 sm olması, İmRG və digər qiymətləndirdiyimiz inisial əlamətlər. Bu əlamətlərin həssaslığı zəifdir ($\leq 14,3\%$), spesifikliyi yüksəkdir ($\geq 98,2\%$), pozitivliyin proqnostik əhəmiyyəti ($71,4 - 100\%$), neqativliyinin proqnostik əhəmiyyətindən ($13,1 - 85,4\%$) böyükdür.

Xəstələrin induksiya və remissiya etaplarında letallığı $4,2\%$, Minskdə $3,1\%$, Bakıda $13,6\%$, oğlanlarda $5,3\%$, qızlarda $3,1\%$, 0-4 yaşlarda $3,7\%$, ≥ 5 yaşlarda $4,8\%$ olmuşdur. İnisial səciyyərlə bağlı letallıq riski çoxalmışdır. İnisial səciyyərlərin həssaslığı zəif ($\leq 14,3\%$), spesifikliyi yüksək ($\geq 96,9\%$), pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti ($44,4 - 100\%$) neqativliyinin proqnostik əhəmiyyətindən ($13,6 - 83,6\%$) çoxdur.

Remissiya etapında residivlərin olması $9,9\%$, Minskdə və Bakıda eyni olmuşdur ($9,9$ və $9,1\%$), oğlanlarda ($14,6\%$) qızlarla ($5,2\%$) müqayisədə çox qeydə alınmışdır, 0-4 yaşlarda, $7,5\%$, ≥ 5 yaşlarda $13,1\%$ təşkil etmişdir. İnisial səciyyərlərin prediktor kimi rolu izlənilir, onların həssaslığı zəifdir ($\leq 26,9\%$), spesifikliyi yüksəkdir ($\geq 92\%$), pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti ($33,3 - 90,5\%$) neqativliyinin proqnostik əhəmiyyətinə ($13,5 - 87,6\%$) yaxındır.

ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicədə ümumi sağqalma ehtimalı Belorusda 89% , Minskdə müalicə olunan azərbaycanlılar üçün 89% , Bakıda 75% , müvafiq olaraq hadisəsiz sağqalma ehtimalı $83; 89$ və 66% , residivsiz sağqalma ehtimalı $88; 92$ və 85% olmuşdur. İnisial səciyyərlərdən yaş, leykositlərin miqdarı, immunfenotip, mərkəzi sinir sisteminin, medastenal zonanın zədələnməsi, dalağın və qara ciyərin böyüməsi (≥ 4 sm), İmRG və HRG, müalicə klinikası, milli mənsubiyyət sağqalma müddətinə statistik dürüst təsir etmişdir.

15 – 29 YAŞLI XƏSTƏLƏRİN ALL-MB 2002 VƏ GMALL 05/93m PROQRAMLARI İLƏ VƏ PROQRAMSIZ MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

ALL-MB 2002 proqramı müşahidəmizdə olan 34 xəstədə, GMALL 05/93m 53 xəstədə, proqramsız (Not proqram) müalicə 38 xəstədə tətbiq edilmişdir.

ALL-MB 2002 və GMALL 05/93m protokolları ilə müalicə olunmuş pasiyentlərin mühüm səciyyələri: 35,3 və 32,1% qadınlar, 47,1 və 28,3% yeniyetmələr, 52,9 və 71,7% 20-29 yaşlı xəstələr; leykositlərin miqdarı $>50 \times 10^9/l$ 23,5 və 28,3%, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi 8,8 və 7,5%, mediastenal zonanın zədələnməsi 11,8 və 15,1%, dalağın böyüməsi ≥ 4 sm 35,3 və 47,2%, hemoqlobin <80 q/l 35,3 və 60,4%, trombositlərin miqdarı $<100 \times 10^9/l$ 47,1 və 52,8%, periferik qanda blast hüceyrələrin miqdarı $<30\%$ 70,6 və 64,2%.

15-29 yaşlı xəstələrin ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəsində induksiya və remissiya etaplarında letallıq $11,8 \pm 5,5\%$ olmuş, yaş və cinsdən asılı əhəmiyyətli dərəcədə dəyişilməmiş, leykositlərin inisial miqdarından ($>50 \times 10^9/l$), dalağın ≥ 4 sm böyüməsindən, hemoqlobinin miqdarının <80 q/l, trombositlərin miqdarının $<100 \times 10^9/l$, periferik qanda blast hüceyrələrin miqdarı $>30\%$ olmasından asılı statistik dürüst çoxalmışdır. Bu prediktorların həssaslığı 8,7 – 50%, spesifikliyi 81,8 – 96,2%, pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti 50 – 25%, neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti 30 – 81,3% intervalında olmuşdur.

15-29 yaşlı xəstələrin ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəsində residivlərin tezliyi $20,6 \pm 6,9\%$ olmuş, inisial səciyyələrindən asılı 10,0 – 66,7% intervalında dəyişmiş, inisial əlamətlərin həssaslığı 21,7 – 66,7%, spesifikliyi 76,9 – 90,9%, pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti 57,1 – 85,7%, neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti 33,3 – 90,9% intervalında olmuşdur.

15-29 yaşlı xəstələrin ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəsində 8,85 xəstədə steroid diabet, 5,9% xəstədə infeksiya, 32,4% xəstədə neytropeniya, 29,4% xəstədə trombositopeniya, 23,5% xəstədə erkən reaksiyanın olmaması, (M2 və M3) müşahidə olunmuşdur. Bu toksiki fəsadların tezliyi inisial səciyyələrdən asılı statistik dürüst dəyişmişdir.

15 – 29 yaşlı xəstələrin GMALL 05/93m protokolu ilə müalicəsində letallıq 20,8% (7,6% induksiyada, 13,2% remissiyada) təşkil etmiş, inisial səciyyələrindən asılı 5,3 – 33,3% intervalında dəyişmişdir. Ümumi letallıq riskinə görə inisial səciyyələrin həssaslığı 22,2 – 33,3%, spesifikliyi 82,4 – 94,7%, pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti 45,6 – 90,9%, neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti 25,0 – 81,8% intervalında dəyişmişdir.

15-29 yaşlı xəstələrin GMALL 05/93m protokolu ilə müalicəsində 41,5% hallarda residivlər qeydə alınmışdır, residivləşmə riski inisial səciyyələrindən asılı statistik dürüst 21,1 – 66,7 intervalında dəyişmişdir. Residivləşmə riskinə görə inisial əlamətlərin həssaslığı yüksək (50 – 66,7%), spesifikliyi çox yüksək (67,4 – 80,0%), pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti 36,4 – 86,4%, neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti 38,7 – 87,9% intervalında olmuşdur.

15-29 yaşlı xəstələrin GMALL 05/93m protokolu ilə müalicəsində $34,0 \pm 6,5$ hallarda 15-ci gündə qeyri-adekvat cavab reaksiyası (M2 və M3), 5,7% xəstədə steroid diabet, 22,6% xəstədə müxtəlif lokalizasiyalı infeksiyon ağırlaşmalar, 60,4% xəstədə neytropeniya, 52,8% xəstədə trombositopeniya müşahidə olunmuşdur. Bu fəsadların tezliyi inisial əlamətlərdən asılı statistik dürüst dəyişmişdir.

15-29 yaşlı xəstələrin GMALL 05/93m protokolu ilə müalicəsində $34,5 \pm 7,9\%$ hallarda cavab reaksiyası olmamışdır. Belə xəstələrin xüsusi çəkisi inisial səciyyələrdən asılı 25 – 77,8% intervalında dəyişmişdir. Cavab reaksiyasının olmamasına görə inisial əlamətlərin həssaslığı 40,0 – 77,8%, spesifikliyi 60,9 – 75,0%, pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti 40 – 73,3%, neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti 52,2 – 91,3% intervalında olmuşdur.

15-29 yaşlı xəstələrin proqramsız müalicəsində residivlərin tezliyi $44,7 \pm 8,1\%$, müalicənin 15-ci və 29-cu günlərində cavab reaksiyasının (M3 \geq 25) olmaması müvafiq olaraq $31,6 \pm 7,5$ və $26,3 \pm 7,1\%$ təşkil etmişdir. Bu nəticələrin tezliyi inisial səciyyələrindən asılı statistik dürüst dəyişmiş, həmin səciyyələrin prediktor kimi həssaslığı 30 – 88,9%, spesifikliyi 66,7 – 84,2%, pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti 41,2 – 76,5%, neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti 23,8 – 84,6% intervalında olmuşdur.

YEKUN

KLL tibbi-sosial baxımdan bəşəriyyət üçün ağır problemlər yaradan patologiya kimi çoxdan və dərin elmi metodologiya əsasında öyrənilmişdir. Hal-hazırda bu xəstəliyin patogenezinin sito-morfoloji, sito-kimyəvi immunoloji və əhəmiyyət kəsb edən molekulyar-genetik xüsusiyyətləri bəllidir, amma profilaktikası sahəsində ciddi nailiyyətlər yoxdur. Xəstəliyin diaqnostikasının və müalicəsinin elmi əsaslandırılmış alqoritmi həm beynəlxalq, həm də milli-regional səviyyələrdə sənədləşdirilmişdir. Belə sənədlər ildən-ilə təkmilləşdirilir. Son illərdə qəbul olunmuş sənədlər daha yüksək elmi potensialı ilə diqqəti cəlb edir:

- Acute lymphoblastic leukemia. Effective date: july, 2016. Clinical practice guideline;
- Evidence – based guidelines for the use of tyrosine kinase inhibitors in adults with Philadelphia chromosome-positive or BCR ABL positive lymphoblastic leukemia: a Canadian consensus;
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению детей, больных острыми лейкозами;
- Клинический протокол диагностики и лечения. Острый лимфобластный лейкоз у взрослых;
- World Health Organization classification the role of the hematopathology laboratory in the diagnosis and managements of acute lymphoblastic leukemia;
- NCCN clinical practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines)/ acute lymphoblastic leukemia;
- Scottish intercollegiate Guidelines Network.

Azərbaycanda beynəlxalq təcrübənin yekunu kimi milli kliniki tövsiyələrin, protokol və standartların olmaması təəssüf doğurur və ölkə miqyasında xəstələrin vahid mərkəzləşdirilmiş qaydada müşahidəsini çətinləşdirir.

KLL-in müalicə proqramları çoxdur və onların yeniləşdirilməsi sahəsində tədqiqatlar davam edir. Müalicə protokolları çoxlu vəsait tələb edir.

Azərbaycanda KLL probleminin elmi-praktik həllinin yollarını müəyyən edən vahid mərkəz B.Eyvazov adına Azərbaycan Respublikası Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Qanköçürmə İnstitutudur.

KLL-in tədqiqində bir neçə iri miqyaslı istiqamət ayırd etmək olar:

- Xəstəliyin etio-patogenezinin və erkən diaqnostikasının dərinləşdirilməsi və mükəmməlləşdirilməsi;
- Xəstələnmə ehtimalının və bu ehtimalı artıran risk amillərinin aşkar edilməsi;
- Xəstəliyin müalicə protokollarının təkmilləşdirilməsi, onların tətbiqinin obyektiv meyarlarla qiymətləndirilməsi.

Xəstəliyin etio-patogenezinin öyrənilməsinin müasir mərhələsi hüceyrə və gen səviyyəsində aparıldığına görə bu sahədə ciddi yenilik zəngin mərkəzlərin araşdırılmasında mümkündür.

KLL-in epidemioloji səciyyələrini, xüsusən, xəstələnmə səviyyəsini qiymətləndirmək üçün kontingentin sayı ən azı 100 mindən az olmamalıdır. Ona görə də belə tədqiqatlar ənənəvi olaraq iri ölkələrdə həyata keçirilir. Azərbaycanda hər il 150 000 uşağın doğulması və uşaq əhalisinin ölkədə sayının çox olması (əhalinin 25%-dən çoxu) bu problemin ölkə miqyasında və onun iri regionlarında öyrən-məyə imkan yaradır və bu iş tədqiqatımızda həyata keçirilmişdir.

Xəstəliklərin, o cümlədən KLL –in təhlükəsinin ən əsas meyarı onun hansı intensivliklə əhali arasında yaranması ilə səciyyələnən xəstələnmə meyarıdır. Xəstələnmə (incidence) ilk dəfə baş vermiş hadisələri səciyyələndirir. Bu barədə məlumatlar vaxtaşırı ədəbiyyatda verilir.

Bizim tədqiqatımızın Azərbaycan Respublikasında ilk dəfə KLL ilə xəstələnmənin öyrənilməsi ilə bağlı bir neçə özəlliyi vardır:

- Tədqiqatımız uzun illəri (1998 – 2014) əhatə edir və bununla bağlı məlumatların etibarlılığı yüksəkdir;
- Tədqiqatımızda Azərbaycan iri klasterlərə bölünərək onun respublika tabeli şəhərlərində (fərqli ekoloji durumu olan), iqtisadi regionlarında (fərqli iqtisadiyyatı, fəxərrüfat fəaliyyəti, coğrafi şəraiti olan) və bütün inzibati respublika tabeli rayonlarında KLL ilə xəstələnmə araşdırılaraq xəstələnməni regionallığına aydınlıq gətirilmişdir;

Aldığımız ən mühüm nəticələrə aiddir:

- Azərbaycanda 100 min uşaq (0-14 yaş) əhalisinə düşən KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi 1998 – 2014-cü illərdə 1,32 – 3,64

intervalında dəyişmişdir. Bu səviyyə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının İsrail nümunəsində gətirdiyi səviyyəyə ($3,5^{0/0000}$) çox yaxındır, amma ABŞ-da ($17,3^{0/0000}$) qeydə alınmış səviyyə ilə müqayisədə xeyli azdır. Azərbaycan Respublikası Avropa ölkəsi kimi bu region üçün səciyyəvi olan KLL ilə xəstələnmənin aşağı səviyyəsinə yaxın xəstələnmə səviyyəsi ilə səciyyələnir;

- Azərbaycanın iri şəhərlərində (yalnız iri şəhərlərdə statistik dürüst nəticə almaq olur) uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi (Bakıda $5,0 \pm 1,1^{0/0000}$, 95% etibarlılıq intervalı $2,8 - 7,24^{0/0000}$; cəmi respublika tabeli şəhərlərdə $4,8 \pm 0,84^{0/0000}$; 95% etibarlılıq intervalı $3,2 - 7,4^{0/0000}$) ölkənin ümumi səviyyəsi ilə ($2,7 \pm 0,2$; 95% etibarlılıq intervalı $2,3 - 3,1^{0/0000}$) müqayisədə statistik dürüst çox olsa da Avropa regionu üçün bəlli olan yüksək səviyyədən ($6,0^{0/0000}$ - İtaliya və Maltada) kənara çıxmır. Bu da bir daha təsdiq edir ki, KLL ilə uşaq əhalisinin Azərbaycanda xəstələnmə səviyyəsi Avropa ölkələrinin mövcud göstəricilərinin çərçivəsindədir. Ekoloji durumu qənaətbəxş olmayan şəhərlərdən fərqli olaraq ölkənin regionlarında uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnməsi nisbətən aşağı (yəni Avropa üzrə bəlli olan aşağı səviyyəyə - $3,5^{0/0000}$ yaxın) səviyyədədir: gəncə-Qazax regionunda $2,5 \pm 1,1^{0/0000}$, Şəki-Zaqatala regionunda $9,7 \pm 1,46^{0/0000}$, Lənkəran regionunda $2,0 \pm 0,93^{0/0000}$, Quba-Xaçmaz regionunda $3,5 \pm 1,64^{0/0000}$, Aran regionunda $1,6 \pm 0,93^{0/0000}$. Beləliklə, KLL-in uşaq əhalisi arasında yayılmasına görə Avropa ölkələri üçün səciyyəvi olan fərq (minimal $3,5^{0/0000}$, maksimal $6,0^{0/0000}$) Azərbaycanın daxilində - onun urbanlaşma və ekoloji durumu fərqli olan regionlarında özünü biruzə verir (minimal $1,6 \pm 0,63^{0/0000}$, maksimal $5,0 \pm 1,1^{0/0000}$). Bu məlumatlar imkan verir ki, aşağıdakı elmi müddəaları əsaslandıraraq:
- Azərbaycan Respublikasında əhalinin məskunlaşdığı yerlərin ekoloji, iqtisadi, coğrafi və urbanlaşma baxımından fərqli olması fonunda ölkə uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi dəyişkəndir, regional fərq 1:5 nisbətindədir, yüksək

səviyyə Bakıda, Quba-Xaçmazda, aşağı səviyyə aranda müşahidə olunur.

- Dünya təcrübəsində KLL ilə xəstələnmənin ən vacib risk amili yaş hesab edilir. Xəstəliyin yaranmasında ölkələr arası və regionlar arası fərq olduquna görə onun yaşdan asılı riskini qiymətləndirmək üçün intensiv göstəricilər (100 min əhaliyə görə) az adekvatdır, bunun adekvatlığını artırmaq üçün nisbi intensiv göstəricilərdən (bir yaş qrupunun intensiv göstəricisinin digər yaş qrupunun intensiv göstəricisinə nisbəti) istifadə etmək məqsədəuyğundur.
- KLL ilə xəstələnmə riskinin cinsdən asılılığı barədə birmənalı rəy yoxdur. Mexikoda oğlanların qızlara nisbətən çox xəstələnməsi 1-4, 5-9 yaşlarda təsdiq olunur, 10-14 yaşlarda əksinə qızlar arasında xəstələnmə səviyyəsi yüksəkdir. El-Salvadora xəstələnmə səviyyəsi 5-9 yaşlarda oğlanlarda, <1 yaş və 10-14 yaşlarda qızlarda yüksək olmuşdur. Bizim müşahidəmizdə oğlanların qızlara nisbətən çox xəstələnməsi birmənalı təsdiq olunmuşdur.
- Azərbaycanda uşaq əhalisinin KLL ilə xəstələnməsində 1998-2014-cü illərdə artma dinamikası üstünlük təşkil etmişdir. Dinamikanın düzxətli təsvirini verən reqressiya tənliyinin aproksimasiyası zəifdir. Dinamikanın trendini təsvir edən polinomial reqressiya tənliyinin aproksimasiyası 85%-dir: $y = -0,0006x^4 + 0,0179x^3 - 0,1591x^2 + 0,5124x + 0,9686$ ($R^2 = 0,8591$).
- Tədqiqatımızın bir etapu (1998-2008-ci illər) Azərbaycanda və Belorusda müştərək öyrənilmişdir. 1998-ci ildə KLL ilə xəstələnmə səviyyəsi Azərbaycanda Belorusla müqayisədə 1,7 dəfə, 1999-cu ildə 1,4 dəfə, 2000-ci ildə 1,2 dəfə, 2001-ci ildə 1,9 dəfə, 2002-ci ildə 1,8 dəfə, 2003-cü ildə 1,8 dəfə, 2004-cü ildə 1,9 dəfə, 2005-ci ildə 1,5 dəfə, 2006-cı ildə 1,5 dəfə, 2007-ci ildə 1,7 dəfə, 2008-ci ildə 1,3 dəfə az olmuşdur.

Azərbaycanda KLL ilə xəstələnmənin dinamikasında artı-mın tempi təhlükəli sayıla bilər. Mövcud temp qalsa və ya intensivləşsə Azərbaycanın Avropa ölkələri arasında KLL ilə xəstələnmə səviyyəsinə görə yeri dəyişə bilər. Hazırda xəstələnmə səviyyəsinə

görə aşağı pillədə yerləşən ölkələrə (İsrail) yaxın olan Azərbaycan gələcəkdə yuxarı pillədə olan (İtaliya) ölkələrə yaxınlaşa bilər.

Xəstələnmə səviyyəsi KLL-in yeni hadisələrini səciyyələndirir, amma KLL-in tibbi-sosial ağırlığını bilavasitə əks etdirmir. Bu məqsəd üçün etibarlı meyar xəstəliyin əhali arasında yayılmasıdır (prevalence). Xəstəliyin yayılması ölkədə olan bütün xəstələrin sayı barədə məlumatı səciyyələndirdiyinə görə onun əsasında tibb xidmətlərinə tələbat müəyyənləşdirilir.

KLL-in yayılması barədə aldığımız nəticələrin geniş təhlili IV fəsildə verilmişdir. Bu məlumatlardan diqqəti daha çox cəlb edən müddəalar aşağıdakılardır:

- Uşaq əhalisinin ayrı-ayrı yaş qruplarında (0-4, 5-9, 10-14) yeniyetmələrdə və gənc yetkin yaşlı şəxslərdə (15-29 yaş) KLL-in yayılmasının dinamikası oxşardır, 1998-2014-cü illərdə müvafiq olaraq 3,42; 5,52; 4,65; 3,96 dəfə çoxalmışdır.
- KLL-in yayılma səviyyəsinin 0-4, 5-9, 10-14, 15-29 yaş qruplarında ən kiçik səviyyəsi 15-29 yaşlarda qeydə alınmışdır, bu yaş qrupu isə müəyisədə 0-4, 5-9 və 10-14 yaşlarda xəstəliyin yayılma səviyyəsi müvafiq olaraq 1998-ci ildə 6,31; 2,83 və 1,23 dəfə, 2014-cü ildə 5,45; 3,94 və 1,44 dəfə çox olmuşdur.
- KLL-in əhali arasında yayılmasında KLL ilə xəstələnmə səviyyəsində olduğu kimi əhəmiyyətli dərəcədə regionlarda fərq böyükdür. Xəstəliyin yayılma səviyyəsi Bakıda (0-4, 5-9, 10-14, 15-29 yaşlarda 36,5±4,47; 18,8±3,81; 8,6±2,69 və 3,5±0,81^{0/0000}), Sumqayıtda (müvafiq olaraq 28,1±10,0; 18,8±8,67; 15,4±8,65; 8,6±3,24^{0/0000}). Gəncədə (müvafiq olaraq 31,1±11,69; 10,2±6,66; 10,0±6,52; 5,6±2,57^{0/0000}) nisbətən yüksək, ölkənin regionlarında – Aranda (12,2±1,98; 12,0±2,72; 2,1±1,1 və 1,4±0,5^{0/0000}), Lənkəranda (10,4±1,77; 8,7±3,03; 5,1±1,82; 4,3±1,01^{0/0000}), Gəncə-Qazaxda (14,4± 1,31; 11,0±4,67; 9,8±3,21; 3,8±1,27^{0/0000}), Şəki-Zaqatala 15,9±3,52; 11,7±6,02; 4,3±2,75 və 5,1±0,95^{0/0000}), Quba-Xaçmazda (19,7±3,97; 13,7±6,39; 2,6±1,59 və 9,7± 1,90^{0/0000}), Dağlıq Şirvanda (8,8±1,12; 7,9±2,24; 4,2±1,71 və 4,1±0,95^{0/0000}) və Naxçıvanda (5,0±1,01; 2,4±0,48; 1,2±0,24 və 0,9±0,18^{0/0000}) nisbətən aşağı səviyyədədir.

Xroniki xəstəliklərdən, o cümlədən KLL-in epidemioloji səciyyələrindən diqqəti cəlb edən xəstələrin sağqalmasını, daimi müşahidəsini əks etdirən göstərici – KLL-in yayılmasının KLL ilə xəstələnməyə nisbətidir. Xəstələrin ölmədiyini və daima müşahidə olunduğunu şərti qəbul etsək onda xəstəliyin yayılması (xy) onunla əvvəlki illərdə xəstələnmə hadisələrinin cəminə (Σxh) bərabər olur. Xəstəliyin yayılmasının onunla xəstələnməyə nisbətini pasiyentlərin müşahidə altında qalma müddətini səciyyələndirmək üçün istifadə sübutlu təbabətdə və klinik epidemiologiyada tövsiyə olunur.

Beləliklə, KLL-in ilkin profilaktikasının imkanları olmadığına görə onunla xəstələnmə zəif temple olsa da artır və belə fonda səhiyyənin imkanları genişləndiyinə görə xəstələrin erkən diaqnostikası, müalicəsi və adekvat müşahidəsi təmin edilir, xəstələrin letallığı azalır onların kumulyasiyası çoxalır. Səhiyyənin bu pozitiv nəticəsi KLL ilə bağlı sosial-tibbi yükün ağırlığının çoxalmasına səbəb olur. Bu son konsepsiyanın sübutu üçün dəlillərimiz VI və IX fəsillərdə verilmişdir.

Xəstələrin orta illik sayı 1998-ci ildə 120 nəfərdən çoxalaraq 2014-cü ildə 452 nəfərə çatmışdır. Nəzərə alsaq ki, bir xəstənin ALL MB 2002 GMALL 05/93m protokolu ilə müalicəsinin yalnız dərman xərcləri 14 – 17 min ABŞ dolları civarındadır, onda aydın görünür ki, KLL-in yaratdığı sosial-iqtisadi yük səhiyyə üçün kifayət qədər ağırdır. Cəmiyyət bu ağırlığa dözməli və gələcəkdə onun çoxalmasını gözləməlidir.

KLL-in risk amillərinə çoxlu tədqiqatlar həsr olunmuşdur. Risk amilləri əsasən xarici mühitin təsiri ilə formalaşır, radiasiya, kimyəvi toksiki maddələr, infeksiya amil və sair barədə müşahidələr çoxdur. Xarici mühitlə bağlı müddəaları əsaslandıran faktorlardan biri də çoxdan alimlərin diqqətini cəlb edən KLL-in mövsümi çoxalma ehtimalıdır. Bu fikir 40 ilə yaxın müddətdə vaxtaşırı səslənir, KL-in mövsümi çoxalması sübut olunmuş sayılsa belə onun bilavasitə hansı amillə (infeksiya xəstəliklərin çoxalması, günəş şüalarının təsiri və s.) bağlılığı bəlli deyildir.

Xəstəliklərin mövsümi xarakterinin öyrənilməsi illər boyu davam edir, amma metodoloji fərqli yanaşmalar saxlanılır. KLL-in başlanğıcının əsasən qeyri-spesifik əlamətlərlə təzahürü, tədricən

inkişaf etməsi onun mövsümlüyünü qiymətləndirmək üçün ciddi çətinlik yaradır. Mövsümi amilin təsirinə dərhal cavab reaksiyası gözləmək xəstəliyin yaranmasını sadələşdirir. Şübhəsiz ki, mövsümi amil təkanverici rol oynaya bilər. Bütün bunları nəzərə alaraq tədqiqatımızda mövsümün rolu bir neçə istiqamətdə öyrənilmişdir. Birinci növbədə xəstələnmə hadisəsinin il boyu yaranma intensivliyinin çoxalması və pik (ən yüksək səviyyəyə çatması) dövrünü müəyyənəlmək zəruridir.

Tədqiqatımızda sınınilmış ikinci metodoloji yanşma KLL hadisələrinin ilin fəsillərinə görə müqayisə etmək olmuşdur: qış 20 dekabr – 20 mart, yaz 20 mart – 20 iyun, yay 20 iyun – 20 sentyabr, payız 20 sentyabr – 20 dekabr.

1998-2014-cü illərin yaz, yay, payız, qış fəsillərində KLL hadisələrinin əsas səciyyələri:

- Orta fəsli KLL hadisələri: $15,4 \pm 1,13$; $15,89 \pm 1,08$; $15,71 \pm 1,24$; $11,07 \pm 0,76$;
- Fəsli KLL hadisələrinin modası: 13; 19,3; 12,7; 8,0;
- Fəsli KLL hadisələrinin medianası: 13,3; 15,4; 13,7 və 10,0.

Bu məlumatlar göstərir ki, qış fəslində yaz, yay və payız fəsillərindən fərqli olaraq KLL hadisələrinin orta səviyyəsi statistik dərüst kiçikdir, yaz, yay və payız fəsillərinin orta KLL hadisələri bir-birinə yaxındır.

Beləliklə, tətbiq etdiyimiz model göstərir ki, 20 dekabr - 20 mart, intervalında KLL hadisələrinin sayı azdır, 20 mart – 20 iyun, 20 iyun – 20 sentyabr, 20 sentyabr – 20 dekabr intervallarında KLL hadisələrinin sayı çoxdur, fərq statistik dərüstdür.

KLL hadisələrinin mövsümlüyünü qiymətləndirmək üçün tətbiq etdiyimiz metodologiya 6 aylıq dövrləri əhatə edən yay (may, iyun, iyul, avqust, sentyabr, oktyabr) və qış (noyabr, dekabr, yanvar, fevral, mart, aprel) mövsümlərində xəstələnmə hadisələrinin müqayisəsinə əsaslanır.

Xəstələrin müalicəsinin nəticələrini qiymətləndirmək üçün daha çox etibarlı sayılan sağqalma ehtimalıdır. Bu göstərici bütün dünyada Kaplan-Meyer metodu ilə hesablanır. Bu metodun üstünlüyü ondadır ki, eyni zamanda həm letallığı, həm də sağqalma əmsalını

hesablamağa imkan verir. Bu metodologiyani tədqiqatımızda tətbiq edəndə iki variantda hesablamalar apararaq yeni nəticələr alınmışdır:

- 1, 2, 3, 4 və sair altı aylıq intervalla xəstəlik başlandıqdan sonra qeydə alınmış letallıq. 0-6 (1-ci altı aylıq), 6-12 (2-ci altı aylıq), 12-18 (3-cü altı aylıq), 18-24 (4-cü altı aylıq) aylıq intervallarda letallıq 2,8%-dən, 4,8%-də qədər çoxalmışdır, sonrakı altı aylıq dövrlərdə (24-30, 30-36, 36-42 və sair) letallıq azalmışdır. Bu onu göstərir ki, əgər xəstəliyin birinci iki ilində ölüm baş vermirsə onun sağqalma şansı sonrakı illərdə yüksəkdir.
- Xəstəlik başlandıqdan sonrakı intervalları bölmədən bir, iki, üç, dörd il və sair dövrlərdə letallığın toplum (kumulyativ) səviyyəsinin hesablanması göstərir ki, letallıq dinamik artır. Bir ildə KLL diaqnozu ilə 10-14 yaşlı uşaqların 9,8%-i ölürdü (xəstəlik başlamadan sonra) iki, üç il ərzində onların müvafiq olaraq 22,8; 33,7%-i, 6 il ərzində isə 48,9%-i ölür.

Beləliklə, letallığın səviyyəsi onun qiymətləndirmə metodologiyasından asılı fərqlidir. Bu baxımdan Kaplan-Meyer metodu ilə hesablanmış sağqalma ehtimalı daha informativ sayılır.

Aldığımız nəticələr göstərir ki, sağqalma ehtimalı ilk növbədə xəstəliyin hansı yaş dövründə yaranmasından asılıdır. 0-4 yaş intervalında qeydə alınmış KLL diaqnozu ilə uşaqların 1, 2, 3, 4, 5, 6 və 7 illik sağqalma ehtimalları (müvafiq olaraq 94,5±1,1; 86,7±1,1; 81,0±2,1; 77,7±2,3; 76,5±2,4; 75,4±2,4; 73,4±2,5%) 5-9 yaş intervallarında (müvafiq olaraq 92,6±1,8; 79,1±2,3; 75,0±3,2; 72,7±3,5; 71,8±3,7; 70,8±3,8; 69,5±3,9%) xəstələnmiş uşaqların sağqalma ehtimalından yüksəkdir. Öz növbəsində 5-9 yaşda xəstələnmiş uşaqların sağqalma ehtimallarından (90,2±3,2; 79,0±4,1; 70,6±5,6; 67,4±6,2; 65,2±6,5; 61,9±6,4; 59,8±7,3%) çoxdur. Həmçinin 10-14 yaşlarda xəstələnmiş uşaqların sağqalma ehtimalları 15-29 yaşlarda xəstələnənlərin sağqalma ehtimallarından yüksəkdir.

Beləliklə, xəstəliyin erkən yaşlarda başlanması proqnostik baxımdan pozitivdir. Yetkin yaşlı əhəlinin KLL ilə xəstələnməsinin sağqalma ehtimalına görə proqnozu 0-4 yaşlardan xəstələnmələrlə müqayisədə xeyli neqativdir.

Eyni yaş intervallarında xəstələnən Bakıda və regionlarda yaşayan xəstələrin sağqalma ehtimallarından fərqlənir. Bakıda tibb xidmətlərinin nisbətən çox əlçatan və keyfiyyətə yaxşı olması fonunda xəstələrin sağqalma ehtimalı regionlarla müqayisədə statistik dürüst çox olmuşdur. Nəzərə almaq lazımdır ki, həm Bakıda, həm də regionlarda yaşayan xəstələrin baza müalicəsi eyni mərkəzdə həyata keçirilmişdir. Bu da sübut edir ki, xəstələrin adekvat müşahidəsi və müalicəsi onların sağqalma ehtimalını çoxaldır.

Müşahidəmizin nəticələri göstərir ki, 1998, 2000, 2004 və 2008-ci illərdə xəstələnmiş pasiyentlərin bir illik (92,6; 95,8; 97,9 və 94,7%), iki illik (85,4; 91,6; 95,8 və 90,8%), üç illik (75,6; 81,3; 89,6 və 88,2%), dörd illik (63,4; 72,94 83,3 və 84,2%), beş illik (51,2; 66,6; 75,0; 77,6%), altı illik (39; 56,3; 64,6; 71,1%) və yeddi illik (26,8; 47,9; 54,5 və 61,8%) sağqalma ehtimalları bir-birindən fərqlənir. Bu onunla bağlı hesab etmək olar ki, ölkə səhiyyəsinin maddi imkanları 2000-ci ildən başlayaraq dinamik yaxşılaşmış, xəstələrin dərman təchizatı artmış, xüsusən, beynəlxalq standartlara müvafiq müalicə imkanı genişlənmişdir.

Aldığımız nəticələrin ədəbiyyatla müqayisəsi göstərir ki, ölkəmizdə KLL diaqnozu ilə xəstələrin sağqalma ehtimalı orta səviyyədədir və bəzi hallarda inkişaf etmiş ölkələri nailiyyətlərinə yaxınlaşır. Kaliforniyada 1996-2005-ci illərdə KLL diaqnozu ilə 0-39 yaşlı xəstələrin sağqalma ehtimallarını təhlil etmişdir. Göstərilir ki, yaşdan asılı beş illik sağqalma ehtimalı 30-805 intervalında dəyişmiş, ən yüksək nəticə 4-8 yaşlarda xəstələnmiş uşaqlarda qeydə alınmışdır. Bizim tədqiqatımızda beş illik sağqalma ehtimalı 0-4 yaşlarda 76,5%, 15-29 yaşlarda 63,2% olmuşdur. Göstəricilərin yaxınlığı aydın görünür.

KLL-in müalicəsində inkişaf etmiş ölkələrdə alınmış nəticələrin pozitivliyi ilk növbədə standartlaşdırılmış klinik protokollardan istifadənin genişləndirilməsi ilə bağlıdır.

Bizim tədqiqatımızda ALL MB-2002 və GMALL protokollarının tətbiqi onların daha etibarlı olması, B.Eyvazov adına Azərbaycan Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Qanqöçürmə İnstitutu ilə Belarus Elmi-Praktik Onkologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin razılaşdırılmış birgə birgə fəaliyyətin reallaşdırılması ilə bağlı

olmuşdur. Bu protokolların tətbiqi alqoritmi, strukturu və müddəti barədə məlumatlar II fəsildə, nəticələri isə VII və VIII fəsillərdə verilmişdir.

Müalicə protokollarının tətbiqinin əsas məqsədi xəstələrin ömrünü uzatmaq, əziyyətlərini azaltmaq, həyat keyfiyyətlərini yaxşılaşdırmaqdır. Bu protokolların ən etibarlı meyarları ümumi sağqalma ehtimalı ilə yanaşı hadisəsiz və residivsiz sağqalma ehtimalları hesab edilir. Bu meyarların tətbiqi müalicənin etaplarında (induksiya, remissiya) letallığın, residivlərin, toksiki fəsadların riskini öyrənməyi zəruriləşdirmişdir. Bizim tədqiqatımızda Minskə Belarus və Azərbaycan vətəndaşlarından ibarət qruplar, Bakıda isə yalnız ölkə vətəndaşlarından ibarət qruplarda ALL-MB-2002 və GMALL 05/93m protokollarının tətbiqi qiymətləndirilmiş və müayisə edilmişdir. Belə müqayisə bir tərəfdən protokolların effektivliyi, digər tərəfdən onların müxtəlif şəraitdə, fərqli etnoslarda tətbiqi ilə bağlı xüsusiyyətlərin olması ehtimalını müəyyən etməyə əsas verir.

Qeyd etmək lazımdır ki, KLL-in müalicəsində nəinki fərqli protokolların, hətta eyni protokolun müxtəlif qruplarda (bizim nümunəmizdə Minskə belorus və azərbaycanlı uşaqların, azərbaycanlı uşaqların Bakıda və Minskə müalicəsi) tətbiqinin nəticələrinin adekvat müqayisəsi çətindir. Bunun səbəbi KLL-in hər fərddə müxtəlif forma və ağırlıqda təzahür etməsi, xəstəliyin fenotiplərinin, orqanizmin immunoloji durumunun, pasiyentlərin həyat tərzinin, yaşayış şəraitinin müalicənin nəticəsinə təsir edə bilməsidir. Ona görə də müalicə proqramlarının seçimində kompleks yanaşma olmalıdır.

Rusiyada 30 yaşa qədər yetkin yaşlı əhalinin ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicəsi zamanı induksiyada letallıq 2,9%, bizim müşahidəmizdə 5,95 olmuşdur (Rusiyada 105 xəstədən 3 nəfəri, bizim müşahidəmizdə 34 xəstədən 2 nəfəri induksiyada ölmüşdür). Bu göstəricilərin fərqi biz χ^2 meyarı ilə qiymətləndirmişik ($\chi^2=0,64$; $P>0,05$). Fərq statistik dürüst deyildir. Tam remissiya bu tədqiqatlarda müvafiq olaraq 94,4 və 94,3% olmuşdur. Remissiya dövründə letallıq müvafiq olaraq 5,9 və 2% təşkil edərək bir-birindən statistik dürüst fərqlənmir. Müalicə zamanı residivlərin tezliyi Rusiyada 18%, bizim müşahidəmizdə 20,6% təşkil edərək praktik eyni səviyyədə olmuşdur.

Bütün xəstəliklərin, o cümlədən, KLL-in müalicəsinin nəticələri pasiyentin müalicənin başlanğıcındakı (inisial) durumundan çox asılıdır. Bizim müşahidəmizdə olan pasiyentlərin və [143]-in kontingentinin yaş tərkibinə (<10 il – 75,0 və 75,3%), cins tərkibinə (28,1% qızlar və 46,9% qızlar), standart riskə (56,3 və 63,2%), B hüceyrəli KLL-in xüsusi çəkisinə (90,6 və 93,3%) görə bölgüsü əsasən oxşardır.

Beləliklə, tədqiqatımızda sınılanmış uşaqların ALL-MB 2002, yeniyetmələrin və gənc yetkin yaşlıların ALL-MB 2002 və GMALL 05/93m protokolları ilə müalicəsinin əsas nəticələri, müalicəyə cəlb edilmiş xəstələrin inisial səciyyələri ədəbiyyatda KLL-in müalicəsindəki anoloji səciyyələrdən fərqli olsa da oxşar və ümumi aspektləri də mövcuddur. Ən ümdəsi odur ki, xəstələrin sağ qalması, residivlərin azalması və digər pozitiv nəticələr dünya təcrübəsindəki nəliyyətlərə yaxındır.

Bizim tədqiqatımızda digər tədqiqatlarda tətbiq edilməyən yeni yanaşmalar mövcuddur. Tədqiqatımızda pasiyentin inisial səciyyələrindən müalicənin nəticələrinin prediktoru kimi istifadə olunmasının metodologiyası izlənmiş, tətbiq edilmiş və etibarlı nəticələr alınmışdır.

İnisial səciyyələrin dərinədən və kompleks öyrənilməsi müalicənin planlaşdırılmasında zəruridir. Bu səciyyələrin öyrənilməsi xəstələrin müayinə standartlarında nəzərdə tutulmuşdur. Bizim tədqiqatımızda ənənəvi əlamətlərlə (cins, yaş, risk qrupları, immunfenotip, leykositlərin, trombositlərin və hemoqlobinin miqdarı, blast hüceyrələrinin qanda və sümük iliyində miqdarı, qaraciyərin və dalağın böyüməsi, mərkəzi sinir sistemində və mediastenal zonalarda zədələnmənin olması və s.) yanaşı immunoqramma və periferik qanın əsas göstəriciləri istifadə olunmuşdur. Bu əlamətlərin dərəcələrinə görə yarımqrupların ayırd edilməsində standart yanaşmalar tətbiq edilmişdir. Ayırd edilmiş yarımqruplarda müalicənin bütün etaplarında qeydə alınmış letallıq hadisələri, residivlər, remissiya, toksiki fəsadların tezliyi müqayisə edilmişdir. müqayisə zamanı statistik dürüst fərqin olması ilə həmin əlamətin risk amili kimi spesifikliyi, həssaslığı, proqnostik əhəmiyyəti araşdırılmışdır.

İnisial əlamətlərin həssaslığı (inisial əlamətin olması fonunda letallığın, residivlərin fəsadların olması ehtimalı) 1%-lə 26,9% intervalında dəyişmişdir (ALL-MB 2002 protokolu ilə müalicə).

İnisial əlamətlərin spesifikliyi (inisial əlamətin olmaması fonunda müalicə zamanı letallığın, residivlərin, fəsadların olmaması ehtimalı) yüksəkdir (92,0 – 100%).

İnisial əlamətlərin pozitivliyinin proqnostik əhəmiyyəti (letallıq, residiv və fəsadları olan xəstələrdə inisial əlamətlərin rastgəlmə ehtimalı) geniş intervalda dəyişmişdir (20 – 100%).

İnisial əlamətlərin neqativliyinin proqnostik əhəmiyyəti (sağ qalan, residivi və fəsadı olmayan xəstələr qrupunda inisial əlamətin neqativliyinin ehtimalı) 13,0 – 87,6% intervalında olmuşdur.

Bu səciyyələr xəstələrin müalicəsini həyata keçirən həkim üçün çox əhəmiyyətlidir.

NƏTİCƏLƏR

1. Azərbaycan Respublikasında uşaq əhalisinin kəskin limfoblast leykozla xəstələnməsi 1998-2004-cü illərdə $1,32 - 3,64^{0/0000}$ intervalında olmuş, əsas trendi artımdır və aproksimasiyası yüksək (determinasiya əmsalı 0,8918) olan rəqressiya tənliyi ilə ($y = -0,0042x^3 + 0,1018x^2 - 0,5688x + 2,165$) ifadə olunur. Xəstələnmə səviyyəsi 0 – 4 yaşlarda $2,5 \pm 0,57 - 6,2 \pm 0,93^{0/0000}$, 5 – 9 yaşlarda $1,1 \pm 0,35 - 3,5 \pm 0,74^{0/0000}$, 10 – 14 yaşlarda $0,4 \pm 0,21^{0/0000}$ intervalında dəyişmişdir. Xəstələnmə səviyyəsi Bakı, Sumqayıt və Gəncə şəhərlərində ümumrespublika səviyyəsindən yüksəkdir, Aran regionunda nisbətən az, Quba-Xaçmaz regionunda orta səviyyədədir [19;26]
2. Azərbaycan Respublikasında 0 – 4, 5 – 9, 10 – 14, 15 – 29 yaşlarda kəskin limfoblast leykozların yayılma səviyyəsi 1998-ci ildən (müvafiq olaraq $7,2 \pm 0,97$; $3,25 \pm 0,60$; $1,41 \pm 0,41$; $1,15 \pm 0,23^{0/0000}$) 2014-cü ilə qədər (müvafiq olaraq $24,86 \pm 1,69$; $17,95 \pm 1,70$; $6,56 \pm 1,00$ və $4,56 \pm 0,41^{0/0000}$) 3 dəfədən çox çoxalmışdır. Xəstəliyin yayılması Bakıda, Sumqayıtda və Gəncədə (müvafiq yaşlarda $\geq 28,1$; $\geq 10,2$; $\geq 8,6$ və $\geq 3,5^{0/0000}$), regionlardan (müvafiq yaşlarda 5,0 – 19,7; 2,4 – 13,7; 1,2 – 9,8; $0,9 - 9,7^{0/0000}$) fərqlidir [20;22]

3. Kəskin limfoblast leykozun yaranmasında mövsümlülük obyektiv amil kimi mövcuddur, fəsilələr üzrə xəstələnmə hadisələrinin orta sayı yazda ($15,49 \pm 1,13$), yayda ($15,89 \pm 1,08$) və payızda ($15,71 \pm 1,24$) bir-birinə yaxın olyb qışla müqayisədə ($11,07 \pm 0,71$) statistik dürüst yüksəkdir. Yay mövsümündə (may – oktyabr) qış mövsümünə (noyabr – aprel) nisbətən orta yalıt xəstələnmə hadisələri (müvafiq olaraq $5,4 \pm 0,21$ və $4,6 \pm 0,23$) 1,2 dəfə çoxdur [24;25]
4. Kəskin limfoblast leykozun protokolsuz müalicəsinin nəticələri qənaətbəxş deyildir: $39,5 \pm 7,2\%$ hallarda müalicəyə cavab verilmir, $44,7 \pm 8,1\%$ hallarda residivlər qeydə alınır, on illik sağqalma ehtimalı sıfır səviyyəsindədir. Ona görə ölkədə xəstələrin mütləq protokol müalicəsinin təmini zəruridir [2]
5. Uşaq yaşlarında kəskin limfoblast leykozun ALL-MB 2002 protokolu ilə adekvat müalicəsi vasitəsilə ümumi, hadisəsiz və residivsiz sağqalma ehtimallarını müvafiq olaraq $89,83$ və 88% səviyyəsinə çatdırmaq mümkündür. Ümumi sağqalma ehtimalı yaşdan (<10 yaşda 91% , ≥ 10 yaşda 78%), leykositlərin inisial səviyyəsindən ($<50 \times 10^9/l$ olan xəstələrdə 91% ; $\geq 50 \times 10^9/l$ olan xəstələrdə 69%), mərkəzi sinir sisteminin inisial zədələnməsindən (zədəsiz 89% , zədə ilə 63%), dalağın böyümə dərəcəsindən ($<4s - 90\%$; $\geq 4sm - 82\%$), risk qrupundan (SRG – 91% ; İmRG – 80% ; HRG – 63%), müalicənin 15-ci günündə reaksiyadan ($M1 < 5 - 92\%$; $M2 \geq 5 < 25 - 81\%$; $M3 \geq 25 - 80\%$), klinik bazadan (Minsk – 89% ; Bakı – 75%) asılıdır [4;23].
6. ALL-MB 2002 və GMALL 05/93m protokolları ilə müalicə olunan yeniyetmələrin on illik ümumi (65 və 45%), hadisəsiz (65 və 36%) və residivsiz (74 və 50%) sağqalma ehtimalları bir-birindən fərqlənir. Fərq $20-29$ yaşlı gənc yetkin şəxslərin müalicəsində də saxlanılır, ümumi sağqalma 55 və 31% , hadisəsiz sağqalma 51 və 28% , residivsiz sağqalma 63 və 38% təşkil edir. Bu protokollarda müalicənin nəticələri pasiyentlərin inisial səciyyəlrindən asılıdır [6;7].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Kəskin limfoblast leykoz diaqnozu ilə xəstələrin inisial səciyyələrinin yüksək risklə assosiasiyasının Azərbaycan populyasiyasında çoxluğu xəstəliyin diaqnostikasının gecikməsi ilə bağlı olduğuna görə ambulator-poliklinika müəssisələrində həkimlərin bu xəstəlik barəsində məlumatlandırılmasını gücləndirmək;
2. KLL-in yaranmasında mövsümlüyü nəzərə alıb yay mövsümündə uşaqların profilaktik müayinəsində xəstəliyin qeyri-spesifik təzahür əlamətlərinə (75,5% hallarda solğunluq, 25,5% hallarda limfa düyünlərinin böyüməsi, 72,4% hallarda halsızlıq, 88,7% hallarda hemorregiya sindromları) diqqəti artırmaq;
3. Xəstələrin proqramsız müalicəsindən ALL-MB 2002 və ya GMALL 05/93m protokollarına keçmək;
4. Xəstələrin protokol müalicəsinin həyata keçirilməsində pasiyentlərin inisial səciyyələrini tam və kompleks qiymətləndirmək;
5. İnisial səciyyələrini letallıq, residiv və fəsadlaşma riskinin prediktorları kimi istifadə etmək.

DİSSERTASIYA ÜZRƏ DƏRC EDİLMİŞ MƏQALƏLƏRİN SİYAHISI

1. Багиров, И.А. Наследственная предрасположенность к тромбозам // - Bakı: Azərbaycan tibb jurnalı, - 2004, №1, - səh. 101-105.
2. Bağırov, İ.Ə. Yəniyyətmiş kəskin limfoblast leykozun programlı terapiyası // - Bakı: Azərbaycan Onkologiya jurnalı, - 2005. №1, - s. 104-107.
3. Багиров, И.А., Лапотенова, Е.С., Петина, О.В. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных симптомов острого лимфобластного лейкоза у детей Белорусии и Азербайджана // - Минск: Журнал Медицинские новости, - 2011. № 5 (200), - с. 74-78
4. Bağırov, İ.Ə. Uşaqlarda kəskin limfoblast leykozun klinik-laborator xüsusiyyətləri // - Bakı: Sağlamlıq Jurnal, - 2011. № 5, - s. 197-200.
5. Багиров, И.А., Лапотентова, Е.С., Петина, О.В. Прогностические факторы и результаты лечения острого лимфобластного лейкоза по протоколу ALL-MB-2002 у детей Белорусии и Азербайджана // - Минск: Журнал Медицинские новости, - 2012. № 5 (212), - с. 73-77.
6. Багиров, И.А. Оптимизация лечения острого лимфобластного лейкоза у подростков в Азербайджане // - Москва: Журнал Фундаментальные исследования, - 2013. №9(1), - с. 11-14.
7. Багиров, И.А. Прогностические факторы в мультицентровом исследовании лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в Азербайджане // -Украина: Журнал Клінічної та лабораторної медицини, - 2013. № 4, - с. 65-69.
8. Bağırov, İ.Ə., Vəlizadə, B.B. Azərbaycanda yeniyetmişlər və gənclər arasında kəskin limfoblast leykozun xarakteristikası // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, - 2013. № 2, - s. 77-81.
9. Bağırov, İ.Ə. Kəskin limfoblast leykozun klinik-immunoloji xarakteristikası // - Bakı: Təfəkkür J., - 2013. № 2, - s.124-130.
10. Bağırov, İ.Ə. Azərbaycanda uşaqlar arasında kəskin limfoblast leykozun yayılması // - Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, - 2013. № 2, - s. 5-9.

11. Багиров, И.А. Оценка результатов лечения острого лимфобластного лейкоза в мультицентровом рандомизированном исследовании у подростков в Азербайджане // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, - 2014. № 2, - s. 146-150.
12. Багиров, И.А. Сравнительная фармакоэкономическая оценка затрат на лечение острого лимфобластного лейкоза у подростков и молодых взрослых в Республике Азербайджан // - Bakı: Sağlamlıq Jurnalı, - 2014. №2, - s. 165-170.
13. Вағиров, Ё.Ә. Результаты протокольного лечения острого лимфобластного лейкоза у лиц молодого возраста в республике Азербайджан // - Bakı: Azərbaycan Tibb jurnalı, - 2014. № 1, - s. 13-19.
14. Багиров, И.А. Ранний ответ на терапию как прогностический фактор течения острого лимфобластного лейкоза у детей в Азербайджане // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, - 2014. № 3, - s. 118-122.
15. Багиров И.А., Петина, О.В., Алейникова, О.В. Факторы прогноза и результаты лечения острого лимфобластного лейкоза по протоколу ОЛЛ МВ-2002 у детей Азербайджана // - Минск: Журнал Вестник АН Беларуси, - 2014. №2, - с. 90-97.
16. Багиров, И.А., Заболеваемость острым лимфобластным лейкозом детей Азербайджанской Республики: эпидемиологические данные и сравнительный анализ / И.А.Багиров, О.И.Быдалов, О.В.Петина [и др.] // - Москва: Журнал Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, - 2015. Т.14, № 3, - с. 55-60.
17. Багиров, И.А. Динамика заболеваемости и распространенности острого лимфобластного лейкоза среди лиц в возрасте до 30 лет и смертности вследствие него // - Bakı: Azərbaycan onkologiya jurnalı, - 2017. № 1(5), - с. 98-101.
18. Багиров, И.А. Зависимость выживаемости больных острым лимфобластным лейкозом от возраста // - Bakı: Azərbaycan onkologiya jurnalı, - 2017. №2 (5), - с. 75-79.
19. Багиров, И.А. Заболеваемость острым лимфобластным лейкозом детей в Азербайджане // - Казань: Научно – практический журнал Общественное здоровье и здравоохранение, - 2017. № 4, - с. 28-33.

20. Багиров, И.А. Заболеваемость острым лимфобластным лейкозом населения в возрасте до 30 лет в Азербайджане и его регионах // - Москва: Журнал Здравоохранение Российской Федерации, - 2018. 62 (2), - с. 76-80.
21. Багиров, И.А. Выживаемость больных острым лимфобластным лейкозом в детском возрасте // - Баки: Sağlamlıq, - 2018. №3, - səh.128-133
22. Багиров, И.А. Возрастная динамика заболеваемости острым лимфобластным лейкозом // - Баки: Azərbaycan Onkologiya jurnalı, - 2018. № 1, - s. 101-104.
23. Багиров И.А. Клиникоэтнические взаимосвязи при остром лимфобластном лейкозе у детей // - Баки: Azərbaycan tibb jurnalı, - 2018, №2, - s. 43-48
24. Багиров, И.А. Долгосрочная сезонная динамика заболеваемости населения острым лимфобластным лейкозом в Азербайджане // - Баки: Azərbaycan Tibb jurnalı, - 2018. №3, - səh.110-115
25. Багиров, И.А. Сезонная динамика заболеваемости острым лимфобластным лейкозом в Азербайджане // - Москва: Проблемы социальной гигиены и здравоохранения и истории медицины, - 2019. Том 27, № 5, - с.911-914
26. Багиров, И.А. Особенности динамики заболеваемости острым лимфобластным лейкозом у детей и у лиц молодого возраста // - Москва: Вопросы онкологии, - 2019. Том 27, № 5, - с.911-914
27. Bağırov, İ.Ə. Seftriaksonun qranulositopeniyalı xəstələrdə klinik effektivliyi // Hematologiya və transfuziologiyanın aktual problemləri, В.Ə. Eyvazov adına Elmi Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu (Elmi işlərin illik məcmuəsi), Bakı, - Bakı: - 2000, - s. 89-91.
28. Багиров, И.А., Рустамов, Р.Ш., Мустафаева, Ч.И. Изучение терапевтической эффективности ОЛЛ-МВ-2002 при лечении подростков с острым лимфобластным лейкозом // Мат. IV съезда онкологов и радиологов СНГ, - Баку: - 28 сент.- 01 окт., - 2006, -с. 244.
29. Багиров И.А., Рустамов Р.Ш., Мустафаева Ч.И. Лечение инфекционных осложнений у больных подростком острым

- лимфобластным лейкозом при терапии А МВ-2002 // Мат. 1 съезда онкологов и радиологов СНГ, - Баку: - 28 сент.-01 окт., - 2006, - с. 244.
30. Багиров, И.А., Алейникова, О.В. Острый лимфобластный лейкоз у детей Азербайджана, факторы прогноза и результаты лечения по протоколу ОЛЛ МВ-2002 // Актуальные вопросы детской онкологии, гематологии и иммуноологии. Сб.мат- в XII международной научной практической конференции, - Минск: - 2012, - с. 3-18.
 31. Bağırov İ.Ə., Vəlizadə B.B., Novruzova N.H. Kəskin limfoblast leykozlu yeniyetmələrdə müxtəlif rejimli müalicənin terapevtik effektivliyinin nəticələri // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Elmi-praktik konfransın materialları, Milli Onkologiya Mərkəzi, - Bakı: - 2013, - s. 107-109.
 32. Bağırov, İ.Ə., Vəlizadə, B.B., Novruzova, N.H. Kəskin limfoblast leykozlu yeniyetmələrdə klinik-hematoloji göstəricilərin xarakteristikası // H.M.Abdullayevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Hematologiya və transfuziologiyanın aktual məsələləri” mövzusunda Elmi-praktik konfransın məcmuəsi, - Bakı: - 2013. - s. 30-32.
 33. Bağırov İ.Ə., Aleinikova O., Baydanov O. The Epidemiology of the childhood Acute Lymphoblastic leukemia in the Republic of Azerbaijan // Poster Presentations 1.A48 in International Association of Cancer Registries 35-th Conference, - Buenos Aires, Argentina: - 22-24 october, - 2013.
 34. Багиров, И.А. О возрастной динамике заболеваемости острым лимфобластным лейкозом. Тезисы IV конгресса гематологов России // Журнал Гематология и трансфузиология, - 2018. № 1, - с. 115.

Dissertasiyanın müdafiəsi “_____” _____ 2024-cü il tarixində saat _____ Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BED 2.27 Dissertasiya Şurası iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1022, Bakı ş., Ənvər Qasımzadə küç., 14

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (www.amu.edu.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat “_____” _____ 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 19.09.2024
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcmi: 79828 işarə
Sifariş: 164
Tiraj: 100
"Təbib" nəşriyyatı