

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

HEMOQLOBİNO-ENZİMOPATİYALARIN MÜXTƏLİF KLİNİK VƏ GENETİK FORMALARINDA DƏMİR MÜBADİLƏSİ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN POLİMORFİZMİNİN TƏDQIQI

İxtisas: 2406.02 – Biokimya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Nazənin Çingiz qızı Həsənzadə**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2023

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının Elmi-Tədqiqat laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər: **Biologiya elmləri doktoru, professor
Tahirə Əlimşah qızı Əsgərova**

Elmi məsləhətçi: **Tibb elmləri doktoru
Nigar Kamil qızı Qaziyeva**

Rəsmi opponentlər: **Professor Doctor.
Abdurrahim Koçyiğit**

**Tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Oqtay Sabir oğlu Abdullayev**

**Tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
Mirşahin Əzizəğa oğlu Musayev**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının
sədri: _____ **Əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
Sabir Cahan oğlu Əliyev**

Dissertasiya şurasının
elmi katibi: _____ **Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent
Aqil Həsən oğlu Orucov**

Elmi seminarın
sədri: _____ **biologiya elmləri doktoru,
Namiq Oruc oğlu Qüdrətov**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Tədqiqat mövzusunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. İrsi qan xəstəlikləri və onların birgə formaları insan populyasiyasında ən çox təsadüf olunan patologiyalardandır. Bu patologiya ilə doğulan uşaqların sayı son 10 ildə artmaqdadır. Ailələrdə hər iki valideyin irsi qan xəstəliklərinin daşıyıcısı olarsa, gələcəkdə bu ailələrdə xəstə uşaqların doğulması real təhlükə yaradır¹.

Son illərin tədqiqatları Azərbaycan Respublikasında β -talassemi-yaların, fermentopatiyaların, struktur-anomal hemoqlobinlərin yayılma tezliyinin yüksək olmasını göstərir. Respublikada β -talassemi-yaların yayılma tezliyi 15%, fermentopatiyaların 11%; α -talassemi-yalar və struktur-anomal hemoqlobinlərin – 7% fenotipik tezliklə yayılması təyin olunmuşdur. Məhz buna görə də “Talassemiya ilə mübarizəyə dair 2015-2020-ci illər üçün Dövlət Proqramı”nın təsdiq edilməsi haqqında Azərbaycan Respublikası Prezidentinin sərəncamı var. Talassemiya daşıyıcılarının aşkar edilməsi və müalicəsi üçün laborator müayinələrin genişləndirilməsi və bu sahədə elmi-tədqiqat işlərinin aparılmasının yüksəldilməsi proqramın əsas müddəalarındandır. Göstərilən irsi xəstəliklərin hamısı dəmir yüklənməsi ilə xarakterizə olunur. Ehtiyat dəmirin toplanması ən çox homoziqot β -talassemi-yalar, struktur-anomal hemoqlobinlər zamanı təsadüf olunur. Bu zaman daxili orqanlarda hemosideroz təyin olunur ki, bu da fibrozların əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır^{2,3}.

Hemoqlobino-enzimopatiyalıların hər birinin ümumi bir xüsusiyyəti vardır (eritrositlərin erkən hemolizi). Qan xəstəliklərinin

¹Amin, Sh.S., Jalal S.D., Kosar A.M. [et.al.]. Beta-thalassemia intermedia: a single thalassemia center experience from northeastern Iraq // BioMed Research International, – 2020. – p.1-11. doi:10.1155/2020/2807120.

²Asadov, C., Alimirzoeva Z., Mammadova T. [et al.]. Beta-thalassemia intermedia: a comprehensive overview and novel approaches // International J. Hematol., – 2018.108(1), – p. 5-21.

³Аскерова, Т.А., Гасанзаде Н.Ч., Гафаров И.А. Уровень ферритина в крови при перегрузке организма железом детей с трансфузионно-зависимой β - талассемией // Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2022. № 1, – s. 32-37.

növündən asılı olaraq, hemolizin dərəcəsi və gedişatı da müxtəlifdir. Bu xəstəliklərdə hemolizin dərəcəsindən asılı olaraq dəmirin orqanizmdə toplanması baş verir⁴.

Dəmir yığımının dərəcəsindən asılı olaraq, irsi xəstəliklərin klinik gedişatında da müxtəliflik müşahidə olunur. Bu işə göstərilən xəstəliklərin müalicəsinin də fərdi keçirilməsinin vacibliyini göstərir.

Lakin ədəbiyyat məlumatlarında göstərilən xəstəliklərin müxtəlif növlərində və birgə formalarında dəmir mübadiləsinin pozulmalarının biokimyəvi xüsusiyyətlərinin dəyişilməsi haqqında məlumatlar çox azdır. Dəmir mübadiləsinin pozulmalarının xüsusiyyətlərini təyin etmək üçün bir neçə biokimyəvi göstəricilərin öyrənilməsi vacibdir. Bu göstəricilərdən ən birincisi qan serumunda dəmirin miqdarı, dəmirin ümumi birləşmə qabiliyyəti, dəmirin latent birləşmə qabiliyyəti və transferrinin doyma əmsalının təyin olunmasıdır.

Dəmirin mübadiləsinə təyin etmək üçün digər göstərici ferritindir. Ferritin dəmirin depo şəklində qaraciyərdə, dalaqda, beyində toplanmasında iştirak edir. Yaş və cinsə görə ferritin miqdarı dəyişir. Eritrositar ferritin mənimsənilməsi hematoloji xəstəliklər zamanı dəmirin defisiti və ya yüklənməsi kimi baxılır.

Ferrokinetikanın əsas metabolitlərindən biri də hepsidindir. Hepsidin dəmir mübadiləsinin tənzimlənməsinə mənfi təsir göstərir. Bu göstəricidən dəmir defisitli anemiyalar zamanı istifadə etmək olar. Çünki onun miqdarı infeksiyalar zamanı artır, anemiyalarda və hipoksiyalarda azalır⁵. İrsi qan xəstəliklərinin diaqnostikasında laktoferrinin də özünəməxsus əhəmiyyəti vardır. Laktoferrin – dəmir birləşdirici qlikoprotein olub, transferrin ailəsinə məxsusdur.

⁴Biswas B, Naskar NN, Basu K, Dasgupta A, Basu R, Paul B. Health seeking behavior of β -thalassemia major children and its attributes: An epidemiological study in Eastern India. *J Family Med Prim Care*. 2020 Jul 30;9(7):3586-3592. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_243_20.

⁵Zarghamian P., Azarkevan A., Arabkhezali A.M. [et al.]. Hepsidin gene polymorphisms and iron overload in β -thalassemia major patients refractory to iron chelating therapy / *BMC Medical Genetics*. April 2020; 21(1): doi:10. 1186/ s12881-020-01011-3.

Laktoferrinin immun reaktiv, dəmir nəql etmə, antimikrob təsir, transkripsiya aktivləşdirmə, antibakterial, antifunqal, antivirus, antioksidant, immunomodulyator və xərçəng əleyhinə təsirləri də məlumdur⁶. Dəmirin nəqlində iştirak edən əsas göstərici isə transferrindir. Transferrin plazmada olan β -qlobulin fraksiyasının əsas zülallarındandır, dəmir ionlarının nəqliyyatında iştirak edir. Normada transferrinin təxminən 30%-i dəmirlə birləşir. Dəmir yığılımı ilə müşayiət olunan xəstəliklər zamanı isə bu 100% ola bilər⁷.

Ferroksidaza kimi fəaliyyət göstərən seruloplazmin dəmirin ion halının tənzimlənməsi – Fe^{2+} -in Fe^{3+} -ə oksidləşməsini təmin etmək kimi mühüm rolu həyata keçirir. Gen mutasiyaları zamanı seruloplazminin biosintezi pozularsa, bu dəmir mübadiləsinin də pozulması ilə müşayiət olunur. Bu zaman dəmir müxtəlif orqanlarda və ilk növbədə beyinin bazal qanqliyalarında yığılır və neyronlar ağır fəsadlara uğrayır. Seruloplazmin həm də misin mübadiləsində iştirak edir⁸.

İrsi qan xəstəliklərinin ağır klinik formaları olan xəstələrə desferalla müalicə kursları təyin olunur ki, bu da onların daxili orqanlarında toplanan dəmirin azaldılmasına yönəldilmişdir. Desferal terapiyası nəticədə qan serumunda dəmirin və ferritinin göstəricilərində nəzərə çarpacaq azalmalar müşahidə olunur. Dəmir yüklənməsinin əsas göstəricisi olan ferritinin miqdarına əsasən həkimlər tərəfindən desferalla müalicə sayını dəqiq müəyyən etmək

⁶Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. Гепсидин как регулятор гемостаза железа // Педиатрия, – 2008. 87(1), – с. 67-74.

⁷Суржикова, Г.С., Ключкова-Абельянц С.А. Гепсидин-25: новые возможности в диагностике железодефицитных анемий и анемий хронических заболеваний // Клиническая лабораторная диагностика, – 2017. 62(7), – с. 414-417. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-7-414-417>.

⁸Carmona, F., González A., Sánchez M. [et al.] Varying iron release from transferrin and lactoferrin proteins. A laboratory experiment // Biochemistry and Molecular Biology Education, – 2017. 45(6), – p.521-527. <https://doi.org/10.1002/bmb.21075>.

olar^{9,10}. Hemoqlobinopatiyalı və enzimopatiyalı, həmçinin onların birgə formaları olan xəstələrdə ultrasəs müayinəsinin keçirilməsi qaraciyərin və dalağın ölçülərində baş verən dəyişikliklərin təyini üçün çox vacibdir. Paralel olaraq, qaraciyərin biokimyəvi göstəricilərinin də təyin edilməsi bu qrupda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə düzgün qiymətləndirməyə imkan verə bilər.

Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyatda β -talassemiyalar zamanı dəmir mübadiləsinin göstəriciləri haqqında məlumat var. İrsi hemolitik anemiyalar zamanı onların klinik və genetik formalarından asılı olaraq, dəmir mübadiləsinin göstəricilərinin öyrənilməsinə isə az yer verilmişdir¹¹.

Beləliklə, hemoqlobinopatiyalar, fermentopatiyalar və onların müxtəlif genetik və klinik formaları zamanı dəmirin mübadiləsində nəzərə çarpacaq dəyişikliklərin baş verməsi, dəmir elementinin müxtəlif biokimyəvi göstəricilərinin köməyi ilə təyin olunması, xəstəliyin vəziyyəti və onun müalicə taktikasının düzgün aparılması üçün təminat yarada bilər. Bu səbəbdən kompleks biokimyəvi müayinələrin tətbiqi dəmir mübadiləsi pozulmalarını aydınlaşdırmağa, hər xəstəliyin növü üçün onun diaqnostik parametrlərinin müəyyən edilməsinin böyük əhəmiyyəti vardır.

Tədqiqat işinin məqsədi. Biokimyəvi və genetik müayinə üsulları vasitəsilə hemoqlobino-enzimopatiyaların müxtəlif

⁹Абилова, Р.Г., Джафарова Г.А., Гасанзаде Н.Ч. Определение содержания железа, меди и церулоплазмينا в плазме больных β -талассемией // International congress “Neuroscience for medicine and Psychology, – Sudak, – Crimea, – Russia, – may 30 – june 10, – 2017, – p. 49.

¹⁰Овсянникова, Г.С., Терещенко Г.В., Ибрагимова Д.И. [и др.]. Комплексная оценка перегрузки железом у детей с трансфузионно-зависимыми врожденными анемиями // Педиатрия, – 2016. № 4, – с. 42-49.

¹¹Askarova, T.A., Hasanova Sh.I., Hasanzade N.Ch. Clucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with combination hereditary hemochromatosis. Theme: “Reshaping Life Technologies” International conference on Applied Biosciences (ICAB-2019). Department of Biosciences, M.A.Jinnah University, Karachi (Pakistan). – 2019. December 5-6, – p. 86. www.jinnah.edu.

formalarında dəmir mübadiləsi göstəricilərinin poliformizminin müqayisəli tədqiqi.

Tədqiqatın vəzifələri: Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələr qarşıya qoyulmuşdur:

1. Heteroziqot və homoziqot formalı talassemiyalarda, fermentopatiyalarda, struktur-anomal hemoqlobinli və onların birgə formaları olan xəstələrin qan serumunda dəmirin miqdarının, dəmirin latent birləşmə qabiliyyətinin, dəmirin ümumi birləşmə qabiliyyətinin və transferrinin doyma əmsalının öyrənilməsi.
2. Heteroziqot və homoziqot β -talassemiyalı, fermentopatiyalı və onların birgə formaları olan xəstələrdə ferritinin və transferrinin immunoferment üsulu ilə təyini.
3. Göstərilən irsi qan xəstəlikləri zamanı hepsidinin və laktoferrinin təyin olunması.
4. Hemoqlobino-enzimopatiyalı xəstələrin qan serumunda seruloplazminin və misin miqdarının öyrənilməsi.
5. β -talassemiyalı xəstələrdə hər desferral terapiyasından sonra ferritinin səviyyəsinin təyini.
6. Ultrasəs müayinəsi vasitəsilə β -talassemiyalı xəstələrin qaraciyərinin və dalağının ölçülərini təyin etməklə, onların biokimyəvi göstəriciləri ilə müqaisə etməli.
7. Ailəvi-geneoloji müayinə üsullarından istifadə edərək, hemoqlobino-enzimopatiyalı və onların birgə formaları olan xəstələrin ailə üzvlərinin müayinəsi.

Tədqiqat üsulları. Tədqiqat işində anamnestik məlumatlardan, biokimyəvi və immunoferment analiz üsullarından istifadə edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Hemoqlobino- və enzimopatiyalar zamanı xəstələrdə dəmir mübadiləsinin göstəriciləri olan qan serumunda dəmirin, transferrinin, ferritinin, laktoferrinin, seruloplazmin və misin səviyyəsi nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişilərək, xəstəliyin klinik gedişi ilə sıx əlaqədardır.

2. İrsi qan xəstəlikləri zaman orqanizmin dəmirlə yüklənməsinin və nəqlinin pozulmasını göstərən əsas biokimyəvi göstəricilər qan serumunda ferritin və transferrindir.
3. Ferritinin qatılığının qiymətlərinin dinamikada öyrənilməsi ilə hemoqlobino- və enzimopatiyalı xəstələrdə desferalla müalicə kurslarının miqdarını təyin etməyə imkan verir.
4. Qaraciyərin və dalağın ultrasəs müayəsinin parametrləri ilə biokimyəvi göstəricilər arasında birbaşa əlaqə vardır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi: İlk dəfə olaraq Azərbaycan Respublikası əhalisi arasında yüksək tezliklə yayılmış hemoqlobino-enzimopatiyalar zamanı dəmir mübadiləsinin göstəricilərinin kompleks şəkildə qiymətləndirilməsi həyata keçirilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, irsi qan xəstəliklərinin klinik və genetik formalarından asılı olaraq, dəmir mübadiləsinin göstəricilərində nəzərə çarpacaq dəyişikliklər təyin edilir. Homoziqot xəstələrdə heteroziqotlara nisbətən dəmir mübadiləsi göstəriciləri daha kəskin şəkildə yüksəlməsi ilə xarakterizə olunur. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, ehtiyat dəmirin göstəricisi olan ferritinin qatılığı yüksək olduğu halda qan serumunda transferrinin azalması təyin edilir.

Alınan nəticələr göstərmişdir ki, dəmir mübadiləsinin göstəricilərinin dəyişilməsi ilə xəstəliyin klinik ağırlaşma dərəcəsi arasında birbaşa asılılıq var ki, bu da pasientlərin qaraciyərində və digər orqanlarında dəmirin toplanma səbəblərini aydınlaşdırmağa imkan verir.

İlk dəfə olaraq desferal terapiyası alan xəstələrin qan serumunda ferritinin qiymətlərinin keçirilən müalicə kurslarının sayından asılı olaraq, dəyişilməsi təyin olunmuşdur. Belə ki, desferal terapiyasından sonra ferritinin qatılığı azaldığı halda sonrakı müalicələrdən onun səviyyəsi dəyişilməz qalır. Dəmir mübadiləsi və digər biokimyəvi parametrlərlə birlikdə xəstələrə ultrasəs müayinəsinin diaqnostik dəyəri qiymətləndirilmiş, həmçinin onlar arasında qarşılıqlı əlaqələr müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Tətbiq olunan kompleks biokimyəvi müayinə üsulları hemoqlobino-enzimopatiyalı olan xəstələrin daxili orqanlarının dəmirlə hansı səviyyədə yüklənməsini

müəyyən etməklə, səhiyyə müəssisələri tərəfindən onlara vaxtında köməklik göstərilməsinə imkan verəcəkdir. Dəmir yüklənməsinin göstəricisi olan ferritinin qiymətlərinin dəyişilməsinin desferal terapiyasının sonra dinamikada öyrənilməsi hematoloqların müalicə protokollarının daha düzgün tərtib etmələrinə köməklik göstərəcəkdir.

Elmi-tədqiqat işinin nəticələri hemoqlobino-enzimopatiyalı xəstələrin diaqnostikasında biokimyəvi və ultrasəs müayinə üsullarının birgə tətbiq olunmasının əhəmiyyətli olduğunu göstərmişdir. Müəllif tərəfindən alınan elmi-tədqiqat işinin nəticələri Azərbaycan Respublikasının Talassemiya Mərkəzinin xəstələrinin müayinə və müalicəsinə köməklik göstərilməsi üçün təqdim olunmuşdur. Bu haqda Talassemiya Mərkəzinin rəhbəri tərəfindən arayış təqdim olunmuşdur.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqat işində Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzinə müraciət etmiş 241 xəstə müayinədən keçirilmişdir. Hemoqlobinopatiya və enzimopatiyalı xəstələrin yaşı 1 yaşıdan 40 yaşa qədər həm kişi, həm də qadınlar təşkil etmişdir. Kontrol qrupu hemoqlobino-enzimopatiyası olmayan yaş və cinsə görə uyğun gələn sağlam şəxslər müayinə edilmişdir.

Aprobasiya və tətbiqi. Dissertasiya işinin ayrı-ayrı fraqmentləri XXII Ümumdünya konqresində (Дубай, ОАЭ, 2016); Azərbaycan milli anatomiya məktəbinin banisi, ə.e.x., prof. K.Ə.Balakişiyevin 110-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransında (Bakı, 2016); Ə.M.Əliyevin anadan olmasının 120-illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransında (Bakı, 2017); 13-cü Beynəlxalq konqresində (Sudak, Kırım, Rusiya, 2017); ə.e.x., t.e.d., prof. T.Ə.Tağızadənin 95 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransında (Bakı, 2018); AHMK 1-ci Azərbaycan Beynəlxalq hematologiya mütəxəssislərinin konqresində (Bakı, 2019); International conference on Applied Biosciences (ICAB-2019). M.A.Jinnah University, Karachi (Pakistan, 2019) konfransında, prof. A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr elmi-praktik konfransında (Bakı, 2023) müzakirəyə çıxarılmışdır.

Çap işləri. Dissertasiya mövzusu üzrə 22 elmi iş – 11 məqalə, 11 tezis, onlardan 4 məqalə və 4 tezis xarici jurnallarda dərc

olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzinin xəstələrinin müalicəsində və Biokimya kafedrasının tədris proqramında tətbiq olunmuşdur.

Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin biokimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya işi 168 kompyüter səhifəsindən (ümumi işarə sayı – 200374) şərh edilmişdir. Dissertasiya giriş (11539), ədəbiyyat icmal (60998 işarə), material və metodlarına dair II fəsil (18790 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən III fəsil (62945 işarə), alınmış nəticələrin müzakirəsi (41836 işarə), nəticələr (3670 işarə), praktik tövsiyələr (596 işarə), ədəbiyyat siyahısı bölmələrindən ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısında 315 elmi mənbəyə istinad edilir (onlardan 6-sı Azərbaycan dilində, 3-ü türk, 54 mənbə rus və 252 xarici dillərdə olan ədəbiyyat mənbələridir). Dissertasiya 26 cədvəl, 27 şəkillə illüstrasiya edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi Respublika Talassemiya Mərkəzindən götürülmüş 1-40 yaşlı 241 xəstə üzərində aparılmışdır. Onların hamısının klinik diaqnozu Talassemiya Mərkəzinin həkimləri tərəfindən qoyulmuşdur. Xəstələrin 125-i (51,9%) kişi, 116 nəfəri (48,1%) qadın cinsinə aid idi. Kontrol qrupunu 9 kişi (45%), 11 qadın (55%) olmaqla, müvafiq yaşda 20 praktik sağlam şəxslər təşkil etmişdir. Hemoqlobinopatiyalı xəstələr diaqnozlarına əsasən aşağıdakı qruplara bölünmüşdür.

Homoziqot β -talassemiyalı xəstələrin sayı 125 nəfər (51,9%), heteroziqot β -talassemiyalı xəstələr isə 53 nəfər (22,0%) təyin edilmişdir. Qanında struktur-anomal hemoqlobin təyin olunan xəstələrin sayı isə 34 (14,1%) olmuşdur. Müayinə olunanların arasında ən az təyin olunanla aralıq β -talassemiyalı xəstələrdir – 5 nəfər (1,9%). Drepanotalassemiya, α -talassemiya və qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza

fermentinin çatışmazlığı olan xəstələrin hər biri 8 nəfər olmaqla, 3,32% qrupa daxil edilmişdir.

Qan serumunda dəmirin miqdarı, dəmirin ümumi birləşmə qabiliyyəti, dəmirin latent birləşmə qabiliyyəti, transferrinin doyma əmsalı Almaniyanın “Human” firmasının dəsti ilə spektrofotometrik üsulla, ferritinin, transferrinin, laktoferrinin, hepsidinin qatılığı Çin Respublikasının istehsalı olan dəstlə immunoferment üsulu ilə Stat Fax 303 Plus (ABŞ) analizatorunda (diferensial filtr 450-650 nm) aparılmışdır. Seruloplazminin və misin miqdarı da spektrofotometrik üsulla “Bio-Latent” (Çexiya) dəsti ilə təyin edilmişdir.

Statistik analizlər variasiya, diskriminant, korrelyasiya analiz üsullarının tətbiqi ilə MS Excel-2016 və İBM Statistics SPSS-20 proqramlar vasitəsilə aparılmış, nəticələr çədvəllərdə və qrafiklərdə əks etdirilmişdir.

ŞƏXSİ TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Kontrol qrupuna daxil olan şəxslərin biokimyəvi göstəriciləri.

Kontrol qrupunda HbA₂ və HbF fraksiyalarının qiymətləri Azərbaycanda yaşayan sağlam şəxslərin dəyərlərinə, yəni qəbul edilmiş normativlərə uyğundur. HbA₂ qiyməti orta hesabla 2,07±0,14% təşkil edir (p=0,002). HbF miqdarı isə orta hesabla 1,42±0,08% (p<0,001) təyin edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, kontrol qrupuna daxil olan şəxslərin qan serumunda SD miqdarı 21,1±0,7 mkmol/l, DÜBQ – 56,1±1,5 mkmol/l, DLBQ – 44,1±11,1 mkmol/l, TDƏ isə 35,2±2,1%-dir. Dəmirlə birləşmiş zülalların qatılığı müəyyən edilərkən, hepsidinin miqdarı orta qiymətlə 71,8±1,3 pq/ml olmuşdur. Laktoferrinin səviyyəsi orta qiymətlə 0,62±0,04 nq/ml təyin edilib. Bu qrupda transferrinin orta qiyməti 2,57±0,09 nq/ml, ferritinin isə 72,9±5,5 nq/ml, seruloplazminin orta qatılığı 30,4±0,2 mq%, misin miqdarı 19,9±0,1 mkmol/l təyin edilmişdir. Beləliklə, kontrol qrupuna daxil olan sağlam şəxslərin qan serumunda dəmir mübadiləsinin göstəriciləri qəbul edilmiş normativlərə uyğun olmuşdur.

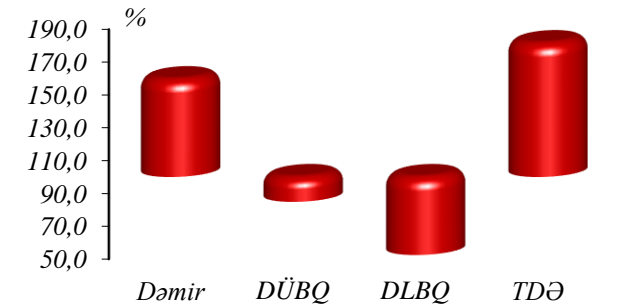
Homoziqot və heteroziqot β-talassemiyalar zamanı dəmir mübadiləsi göstəricilərinin tədqiqi. HbA₂ fraksiyasının miqdarı

homoziqot xəstələrdə 0,6-11,0% arasında dəyişmişdir (Me – 1,870; O₁ – 1,55; Q₃ – 2,60) (p=0,002). HbA₂-nin qiyməti kontrol qrupu ilə müqayisədə 40,7% çox, yəni 1,4 dəfə yüksək qiymətlərlə səciyyələnib. β-talassemiyaların diaqnostikasında HbF fraksiyasının hemolizata səviyyəsi orta hesabla 60,5±2,1% (Me – 60,5; Q₁ – 1,10; Q₃ – 1,73) olmuşdur. Bu göstəricinin miqdarının kontrol qrupu ilə müqayisədə 42,6 dəfə artması müəyyən edilmişdir (p<0,001).

Alınmış nəticələr göstərir ki, heteroziqot β -talassemiyalı pasiyentlərdə HbA₂ fraksiyasının qiymətləri kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,6 dəfə (p<0,001) artır.

Tədqiqat işinin gedişində təyin olunmuşdur ki, HbF fraksiyasının bu qrupda qiymətləri kontrol qrupu ilə müqayisədə 70,8% çoxdur.

Homoziqot β-talassemiyalı xəstələrin qan serumunda dəmirin miqdarı orta hesabla 33,7 mkmol/l (Me – 21,4; Q₁ – 19,7; Q₃ – 23,6) olmuşdur. Bu göstəricinin kontrol qrupla müqayisəsi zamanı dəmirin miqdarı 59,6% çox təyin olunub (p<0,001). 125 nəfər xəstənin 97-də (77,6%), dəmirin miqdarı artmış, 28 nəfərində (22,4%) isə kontrol qrupu ilə müqayisədə azalmışdır. Müayinə olunanların qan serumunda, həmçinin DÜBQ ümumi miqdarı 15,1% azalmış və TDƏ-nin səviyyəsi isə kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,8 dəfə (p<0,001) artmışdır. DLBQ-nin orta qatılıq 23,1±2,0 olmuş, bu, kontrol qrupu ilə müqayisədə 47,5% azalmışdır (p<0,001) (Şəkil 1).



Şəkil 1. Homoziqot-β-talassemiyalı xəstələrdə dəmir mübadiləsi göstəriciləri (kontrol – 100%).

Heteroziqot β-talassemiyalı xəstələr qrupunda dəmirin orta qatılığı 39,0±2,9 mkmol/l təyin edilmiş, kontrol qrupu ilə müqayisədə

84,5% çox olması müəyyən edilmişdir. DÜBQ orta qiyməti $53,4 \pm 1,3$ mkmol/l olmaqla bu göstərici kontrol qrupu ilə müqayisədə 4,9% azdır. DLBQ-nin qatılığı $21,8 \pm 1,1$ mkmol/l olmuşdur. Bu, kontrol qrupu ilə müqayisədə 50,5% az təyin edilib. Bu göstəricilərin əksinə xəstələrdə TDƏ qatılığı 67,4% ($p < 0,001$) çox müəyyən olunub.

Homoziqot β -talassemiya xəstələrin 122 nəfərində ferritinin qatılığı (97,6%) normadan çox, 3 nəfərində 2,4% aşağı alınmışdır.

1-ci cədvəldən görüldüyü kimi, qanda ferritin miqdarı homoziqot xəstələrdə kontrol qrupu ilə müqayisədə 30,9 dəfə çox təyin edilmişdir ($p < 0,001$). (Me – 75,3; Q – 55; Q₃ – 92,2) (cədvəl 1).

Cədvəl 1
 β -talassemiya xəstələrin qan serumunda təyin olunan SF, ST, SH və SL

Göstəricilər	Kontrol, n = 20	Homoziqot β -talassemiyalar, n = 125	Heteroziqot β -talassemiyalar, n = 53
Qan serumunda ferritin, nq/ml	$72,9 \pm 5,5$ 31,3-112	$2254,6 \pm 186,3$ 7,7-8289 ($p < 0,001$)	$287,5 \pm 48,4$ 7,6-1850 ($p < 0,001$)
Qan serumunda transferritin, q/l	$2,57 \pm 0,09$ 2,08-3,41	$1,79 \pm 0,04$ 0,94-3,38 ($p < 0,001$)	$2,52 \pm 0,07$ 0,98-3,42 ($p = 0,781$)
Qan serumunda hepsidin, pq/ml	$71,8 \pm 1,3$ 61,8-81	$1093,5 \pm 108,7$ 0,5-6228 ($p < 0,001$)	$413,9 \pm 51,2$ 7-1576 ($p < 0,001$)
Qan serumunda laktoferrin, nq/ml	$0,62 \pm 0,04$ 0,38-0,94	$20,71 \pm 0,20$ 1,97-23,8 ($p < 0,001$)	$21,60 \pm 0,16$ 19,2-23,8 ($p < 0,001$)

Qeyd: $p < 0,001$ kontrol qrupu ilə müqayisədə;

Tədqiqat işinin gedişində məlum olmuşdur ki, talassemiyanın bu növündə ST səviyyəsi 125 nəfərdən 90-da (72,0%) norma daxilində, 35 nəfərdə isə (28,0%) normadan aşağı müəyyən edilmişdir ($p < 0,001$).

Alınmış nəticələrə əsasən göstərilən qrupda xəstələrin qan serumunda transferrinin qiyməti kontrol qrupun göstəricilərindən 30,3% ($p < 0,001$) aşağıdır.

Homoziqot β -talassemiyalı xəstələrin qan serumunda hepsidinin orta riyazi göstəricisi $1093,5 \pm 108,7$ pq/ml təşkil edərək, kontrol dəyərlərindən 15,2 dəfə yüksəkdir ($p < 0,001$).

Bu qrupda laktoferrinin miqdarı orta hesabla $20,71 \pm 0,20$ pq/ml olmuşdur ($p < 0,001$). Kontrol qrupu ilə müqayisədə laktoferrinin miqdarı 33,6 dəfə çox təyin edilib.

Heteroziqot β -talassemiyalı xəstələrdə isə ferritinin qatılığı kontrol qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə 3,9 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Tədqiq edilən qrupda transferrinin orta riyazi göstəricisi $2,52 \pm 0,07$ q/l təşkil edərək, kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,9% aşağıdır.

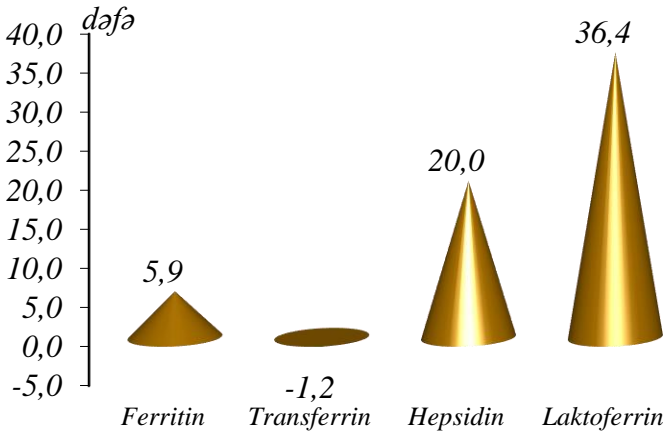
Bu xəstələrdə hepsidinin göstəricilərində nəzərə çarpacaq dəyişikliklər təyin olunmuşdur. Hepsidinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 5,8 dəfə ($p < 0,001$) artıqdır.

Tədqiq olunan heteroziqot β -talassemiyalı xəstələr qrupunda laktoferrinin orta riyazi qatılığı $21,60 \pm 0,16$ pq/ml-dir. Bu göstərici kontrol qrupu ilə müqayisədə 35,1 dəfə ($p < 0,001$) artıqdır.

α -Talassemiyalı xəstələrdə dəmir mübadiləsinin göstəricilərinin tədqiqi. Ümumi müayinə olunan xəstələrin arasında 8 nəfərdə (4 qadın, 4 kişi) α -talassemiyanın göstəricisi olan HbH aşkar edilmişdir. H hemoqlobinopatiyalı xəstələrdə dəmir mübadiləsinin göstəriciləri tədqiq edilmişdir.

α -Talassemiyalı xəstələrin qanında dəmirin qatılığının orta qiyməti kontrol qrupu ilə müqayisədə 41,6% ($p < 0,001$) artıqdır. DÜBQ-nin orta qiyməti $52,2 \pm 4,0$ mkmol/l alınmışdır. Bu da sağlam şəxslərin qanında təyin olunan göstərici ilə müqayisədə 6,9% aşağıdır ($p = 0,334$). DLBQ-nin orta göstəricisi $26,9 \pm 3,6$ mkmol/l olmuşdur. Bu göstərici kontrol qrupu ilə müqayisədə 38,9% ($p = 0,017$) aşağıdır. Hemoqlobin H formalı xəstələrin qan serumunda TDƏ orta hesabla $52,8 \pm 4,4\%$ ($p < 0,003$) olub, kontrol qrupu ilə müqayisədə 49,8% yüksək alınmışdır.

Alınan nəticələrə əsasən α -talassemiya pasiyentlərdə ferritinin qatılığı kontrol göstəriciləri ilə müqayisədə 5,9 dəfə ($p=0,042$) artıq. Onun orta riyazi dəyəri $429,7 \pm 142,5$ nq/ml təşkil edir. Transferrinin tədqiqi zamanı aşkar edilmişdir ki, onun qatılığı müayinə olunanların 50%-də normadan aşağıdır. Bu da transferrinin qatılığının kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,2 dəfə aşağı olması ilə xarakterizə olunur (Şəkil 2).



Şəkil 2. α -talassemiya xəstələrdə dəmir mübadiləsi zülallarının səviyyəsinin dəyişiklikləri (kontrol 100%)

Tədqiq edilən qrupda hepsidinin qatılığının orta riyazi göstəricisi $1436,2 \pm 220,5$ pq/ml təşkil edərək, kontrol dəyərlərdən 20 dəfə yüksəkdir ($p < 0,001$).

Laktoferrinin qatılığı orta hesabla $22,44$ nq/ml olmuş, kontrol qrupu ilə müqayisədə $36,4$ dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Beləliklə, α -talassemiya xəstələrdə dəmir mübadiləsinin göstəricilərinin qan serumunda qatılıqları kontrol hədləri səviyyəsində dəyişmiş, dəmirin, ferritinin, hepsidinin, laktoferrinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə artdığı halda, transferrinin qiymətlərində isə, əksinə azalmanın olduğu müəyyən edilmişdir.

Struktur-anomal hemoqlobinli, aralıq β -talassemiya və drepanotalassemiya xəstələrin dəmir mübadiləsinin göstəriciləri.

241 xəstənin venoz qanının poliakrilamidamfolin gəldə izoelektrofokuslaşma və asetat-sellüloz kağızlarda elektroforezi zamanı 34 nəfərdə (14,1%-də) yavaş hərəkətli HbS, HbD və HbE uyğun olan struktur-anomal hemoqlobinlər təyin edilmişdir. Müayinə olunanların 3-də (1,2%) struktur-anomal hemoqlobin D, bir xəstədə HbE və 30 nəfərdə HbS (12,4%) aşkar edilmişdir.

β -Talassemiya xəstələrin 5-də (2%) talassemiyanın aralıq forması müəyyən edilmişdir.

8 nəfərdə (3,2%) HbS β -talassemiya ilə birgə forması drepanotalassemiya təyin edilmişdir.

Struktur-anomal HbS olan xəstələrdə sağlam şəxslərə nisbətən HbA₂-nin qiymətləri 6,5%, yəni 1,1 dəfə aşağı təyin edilmişdir. Alınmış nəticələrə əsasən bu göstəricinin statistik ümumi dərəyi 1,94 ±0,18% (p=0,417) təyin olunmuşdur. Müayinə olunan qrupda HbF qatılığı əksinə 94,1% çox olmuşdur, yəni 1,9 dəfə yüksək alınmışdır. Struktur-anomal HbS-in qatılığı isə Me=43,7 (Q₁ – 34,1; Q₃ – 65,1) təyin edilmişdir. Struktur-anomal HbD olan xəstələrdə anomal hemoqlobinin ümumi qatılığı 40,3±20,1% təyin edilib. Bu qrupda anomal hemoqlobinin aşağı həddi 11,2%, yuxarı həddi isə 78,8% arasında dəyişilmişdir. Struktur-anomal HbE-nin ümumi miqdarı 70,9% təyin edilmişdir.

Drepanotalassemiya olan 8 xəstənin (3,3%) 6-da HbA₂ (75%) yüksək, 2 xəstədə isə 25% aşağı qiymətlər alınmışdır. Kontrol qrupu ilə müqayisə etdikdə HbA₂ – 311,6% çox 4,1 dəfə (p<0,001); HbF isə 670%, yəni 7,7 dəfə, (p=0,760) yüksək olmuşdur.

Struktur-anomal hemoqlobinli xəstələrlə β -talassemiyanın aralıq forması və drepanotalassemiya xəstələrin qan serumunda dəmir mübadiləsinin göstəriciləri öyrənilmişdir. Müayinə olunan qruplarda aralıq β -talassemiya xəstələrdən başqa digər qrupların qan serumunda dəmirin göstəriciləri kontrol qrupu ilə müqayisədə yüksək alınmışdır.

Qan serumunda dəmirin qatılığı ən çox 135% (2,4 dəfə) struktur-anomal hemoqlobini olan xəstələrdə alınıb. Dəmirin orta statistik dəyəri 49,6±6,2 mkmol/l (p<0,001), ən aşağı qiymətlər aralıq β -

talassemiyalı xəstələrdə təyin olunmuşdur. Dəmirin ümumi miqdarı $17,9 \pm 2,4$ ($p=0,234$) kontrol qrupu ilə müqayisədə onun qatılığı 15,4% aşağı alınmışdır. Dəmirin ümumi birləşmə qabiliyyəti bütün qruplarda kontrol ilə müqayisədə aşağı səviyyədə təyin olunmuşdur. Bu göstərici kontrol qrupu ilə müqayisədə struktur-anomal hemoqlobinlərdə 23,8% (1,3 dəfə), aralıq β -talassemiyalı şəxslərdə 16,5% (1,2 dəfə), drepanotalassemiyalı xəstələrdə 27,2% (1,4 dəfə) aşağı qiymətlərlə xarakterizə olunmuşdur. Göstəricilərdən DLBQ-nin qiymətləri də kontrol qrupu ilə müqayisədə aşağı səviyyədə alınmışdır. Belə ki DLBQ-nin qatılığı struktur-anomal hemoqlobinli xəstələrdə kontrol qrupu ilə müqayisədə 57,4% (2,3 dəfə), aralıq β -talassemiya zamanı 32,1% (1,5 dəfə), drepanotalassemiyalı xəstələrdə 35,4% (1,5 dəfə) aşağıdır.

TDƏ-nin qatılığı ən çox struktur-anomal hemoqlobini olan xəstələrdə təyin olunmuşdur. Onun orta statistik dəyəri $64,9 \pm 1,8$ mkmol/l alınıb. Kontrol qrupu ilə müqayisədə onun qiyməti 84,2% çoxdur ($p<0,001$). Ən aşağı qiymət drepanotalassemiyalarda müəyyən edilib ($33,9 \pm 3,9\%$). Aralıq β -talassemiyalı xəstələrin göstəricisi kontrol qrupuna yaxındır $35,9 \pm 9,8\%$ ($p=0,684$).

Tədqiq olunan struktur anomal hemoqlobinli xəstələr olan qrupda qan serumu ferritinin səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə 4,9 dəfə ($p<0,001$) yüksək olmuş, orta qiyməti $353,8 \pm 47,3$ pq/l təşkil etmişdir.

Tədqiqat zamanı müəyyən olundu ki, struktur-anomal hemoqlobin diaqnozlu xəstələrin qan serumunda dəmirin miqdarı ilə ferritinin qatılığı arasında statistik dürüstlük müəyyən edilmişdir ($\rho=0,256$; $\rho=0,144$). Bu qrup xəstələrdə dəmirin və ferritin miqdarının eyni zamanda təyini struktur-anomal hemoqlobini olan xəstələrin qaraciyərinin, dalağının dəmirlə yüklənmə səviyyəsini müəyyən etmək üçün istifadə edilə bilər.

Struktur-anomal hemoqlobini olan xəstələrin qan serumunda hepsidinin səviyyəsi orta hesabla $469,1 \pm 61,6$ pq/ml təşkil edir. Bu, kontrol qrupun müvafiq göstəricilərindən 6,5 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir.

Tədqiqatda öyrənilən qrupun qan serumunda transferrinin orta qatılığı $3,42 \pm 0,19$ q/l təşkil etmişdir. Bu, kontrol qrupu ilə müqayisədə 33,1% ($p < 0,001$) çoxdur.

Laktoferrinin qan serumunda qatılığının təyini zamanı aşkar edilmişdir ki, onun səviyyəsi sağlam insanlarla müqayisədə 35,3 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Aralıq β -talassemiya diaqnozu olan qrupda dəmirin ümumi miqdarı orta hesabla $17,9 \pm 2,4$ mkmol/l olmuşdur. Bu göstəricinin kontrol qrupu ilə müqayisədə 15,4% ($p = 0,234$) azalması müşahidə edilmişdir.

Bu qrupda ferritinin qatılığının kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə (12 dəfə) artmışdır. Transferrinin qatılığı isə kontrol qrupu ilə müqayisədə 20,3% ($p = 0,197$) azalmışdır.

Aralıq β -talassemiyalı xəstələrin qan serumunda hepsidinin qatılığı orta hesabla $83,3 \pm 52,8$ pq/ml təyin edilmişdir. Bu, kontrol qrupu ilə müqayisədə 16% artmışdır. Bu qrupda laktoferrinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 96,4 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Drepanotalassemiyalı xəstələrin qan serumunda ferritinin qatılığı orta hesabla $1060,8 \pm 532,2$ nq/ml olmuş, kontrol qrupu ilə müqayisədə 14,5 dəfə ($p < 0,001$) artmış, aralıq β -talassemiyası olan xəstələrlə müqayisədə isə 1,2% azalmışdır.

Bu qrupda transferrin kontrol qrupu ilə müqayisədə 24,6% ($p < 0,001$) az müəyyən edilmişdir.

Bu qrupa daxil olan xəstələrin qan serumunda hepsidinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 6,1 dəfə ($p < 0,002$) artmışdır.

Laktoferrinin qan serumunda qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 35,7 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Beləliklə, aparılan eimi-tədqiqat işi nəticəsində müəyyən edilib ki, müayinə olunan qan xəstəlikləri zamanı dəmir mübadiləsinin göstəriciləri onların klinik və genetik növlərindən asılı olaraq dəyişilir.

Hemoqlobinopatiyalı xəstələrdə seruloplazminin və misin tədqiqi. Tədqiq edilən homoziqot β -talassemiyalı xəstələrin qan serumunda seruloplazminin qatılığını təyin edərkən, bu göstəricinin orta səviyyəsinin $5,4 \pm 0,1$ mq% olması təyin edilib. Bu nəzarət qrupu

ilə müqayisədə 82,1% ($p < 0,001$) azdır. Bu qrupda misin orta səviyyəsi $28,4 \pm 0,5$ mkmol/l olub, kontrol qrupla müqayisədə 42,8% artmışdır ($p < 0,001$).

Homoziqot β -talassemiyalı xəstələrdən fərqli olaraq, heteroziqotlarda SP-nin orta qiyməti $14,9 \pm 0,1$ mq% olmuşdur, bu, kontrol qrupu ilə müqayisədə 51,0% (2 dəfə) azdır ($p < 0,001$). Heteroziqot β -talassemiyalı xəstələrdə misin orta səviyyəsi $24,8 \pm 0,6$ mkmol/l təşkil edərək, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 25,0% ($p < 0,001$) yüksək təyin edilmişdir.

Növbəti qrupa β -talassemiyanın aralıq növünə aid olan xəstələr daxildir. Bu xəstələrin qan serumunda SP-nin qiymətinin $6,3 \pm 0,7$ mq% olduğu aşkar edilib. SP-nin qatılığı 4,8% aşağı alınmışdır ($p < 0,001$).

Seruloplazmindən fərqli olaraq misin orta qatılığı nəzarət qrupunu ilə müqayisədə 1,3% yüksək təyin edilmiş, orta qatılığı $25,2 \pm 0,8$ mkmol/l olmuşdur.

β -talassemiyanın struktur-anomal hemoqlobinlərlə birgə formasında (drepanotalassemiyalar) zamanı SP-nin qatılığının orta qiymətinin $4,9 \pm 0,2$ mq% olduğu və bunun nəzarət qrupundan 83,8% ($p < 0,001$) aşağı olması müəyyən olmuşdur.

Drepanotalassemiyalı xəstələrin qan serumunda misin orta qiyməti $29,5 \pm 0,4$ olmaqla, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,5 dəfə çoxdur ($p < 0,001$).

Kontrol qrupunun qiymətlərini α -talassemiyalı xəstələrin seruloplazminin göstəriciləri ilə müqayisəsi xəstələrdə onun səviyyəsinin 84,2% mq% (6,3 dəfə) az olması aşkar edilmişdir. Misin qatılığı əksinə, kontrol qrupundan 57,8% mkmol/l çoxdur ($p < 0,001$). Misin orta qatılığı $31,4 \pm 0,5$ mkmol/l təyin edilmişdir.

Struktur-anomal hemoqlobinlər olan xəstələrdə SP-nin qatılığının orta qiyməti $7,3 \pm 0,6$ mq olmuşdur. Müayinə olunanlarda seruloplazminin miqdarı 76,9% (4,2 dəfə) az təyin edilmişdir. Misin göstəricilərinə nəzər salsaq, onun orta qiymətinin $30,6 \pm 0,3$ alındığını görürük. Kontrol qrupun nəticələrindən fərqli olaraq, struktur-anomal hemoqlobinlərdə misin miqdarı 53,8% (1,5 dəfə) ($p < 0,001$) çox

alınmışdır.

Hemoqlobinopatiyalı xəstələrin qan serumunda SP-nin qatılığına nəzər salsaq, ən yüksək qiymət heteroziqot β -talassemiyalı, ən aşağı səviyyə α -talassemiyalı şəxslərdə təyin edilmişdir. Bütün qruplarda misin göstəricilərini müqayisə etsək, aşağı səviyyə heteroziqot β -talassemiyalı, yuxarı qatılıq isə α -talassemiyalı xəstələrdə aşkar edilmişdir.

Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin defisiti olan xəstələrdə dəmir mübadiləsinin göstəriciləri. Son illərdə aparılan elmi-tədqiqat işlərinin nəticələri Azərbaycan Respublikasının əhalisi arasında qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin (Q-6-FD) çatışmazlığının yüksək tezliklə (15-20%) yayılmasını deməyə əsas verir. Bu fermentin defisiti zamanı damardaxili hemoliz baş verir. Onlarda həm də maddələr mübadiləsinin, xüsusilə də dəmirin müxtəlif göstəricilərinin qiymətlərində də nəzərə çarpacaq dəyişikliklər təyin olunur.

Talassemiya Mərkəzindən götürülmüş 8 xəstədə Q-6-FD fermentinin aktivliyi aşağı olmuşdur. Göstərilən qruplarda Q-6-FD fermentinin aktivliyi 0-1,9 v/qHb arasında dəyişmişdir. Heteroziqot formalar təyin olunmamışdır. Aşkar olunan xəstələrin klinik gedişinin ağırlaşması, birinci növbədə Q-6-FD fermentinin defisiti ilə, digər tərəfdən, bir qisim dərman preparatlarının qəbulu nəticəsində onlarda yaranan eritrositlərin hemolizi ilə əlaqədardır. Q-6-FD fermentinin aktivliyinin aşağı olan uşaqların valideynlərinin qanlarının müayinə olunması göstərdi ki, bütün hallarda valideynlər Q-6-FD fermentinin hemiziqot və homoziqot genetik formalarının daşıyıcılarıdır. Q-6-FD fermentinin aktivliyi 0-2,0 v/qHb olan kişi cinsindən olan xəstələr hemiziqot, 1,0-1,9 v/qHb olanlar isə homoziqotlara aid edilmişdir. Hemiziqot və homoziqot formaların yayılma tezliyi ümumilikdə 3,18% olmuşdur. Q-6-FD fermentinin defisiti olan xəstələrin qan serumunda dəmirin miqdarı 22,7 mkmol/l ilə 43,1 mkmol/l arasında dəyişərək, orta qiymətlə $38,0 \pm 2,3$ mkmol/l olmuşdur ($p < 0,001$).

Qan serumunda dəmirin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 79,9%, yəni 1,8 dəfə artıq alınmışdır. Transferrinin doyma faizi

səğlam şəxslərin göstəriciləri ilə müqayisədə 71,6% çox alınmışdır. Digər göstəricilərin qatılığı DÜBQ 12,0%, DLBQ 40,4% (1,7 dəfə) kontrol qrupu ilə müqayisədə az alınmışdır.

Tədqiq edilən xəstələrdə ferritinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 6,9 dəfə ($p < 0,001$) çox təyin olunmuşdur. Qan serumunda transferrinin qiymətləri kontrol qrupu ilə müqayisədə 6,4% aşağı, orta qiyməti isə $2,40 \pm 0,14$ təyin olunmuşdur.

Hepsidinin qan serumunda qatılığı orta qiymətlə 381,6 nq/ml olmuşdur. Kontrol qrupu ilə müqayisədə 431,7% (5,3 dəfə) artıq alınmışdır (Me 471,1 (Q₁- 357,4; Q₃-632,5).

Q-6-FD fermentin defisiti olan 8 xəstədə dəmir mübadiləsində iştirak edən laktoferrinin də qatılığı təyin edilmişdir. Laktoferrinin qatılığının göstəricilərini kontrol qrupu ilə müqayisə etdikdə, bu qiymətin 36,2 dəfə artıq olması təyin edilmişdir ($p < 0,001$). Laktoferrinin qatılığının orta qiyməti 22,31 nq/ml alınmışdır. Alınan nəticələr göstərir ki, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin defisiti olan şəxslərdə dəmir mübadiləsinin göstəriciləri arasında ən çox dəyişikliyə uğrayan qan serumunda dəmirin, transferrinin doyma əmsalının, hepsidinin və laktoferrinin qatılığının artmasıdır.

Bu qrupda seruloplazminin miqdarı 5,6% azalmış orta qiyməti isə $28,7 \pm 0,6$ mq% olmuşdur ($p = 0,010$). Misin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 63,5% (1,6 dəfə) artması ilə fərqlənmişdir. Bu göstəricinin minimal həddi 25,2 mq%, yuxarı həddi isə 35,1 mq% aşkar edilmişdir. Orqanizmin dəmirlə yüklənməsinin vaxtında diaqnostikası Q-6-FD fermentinin defisiti olan xəstələr üçün çox vacib və proqnozlaşdırıcı əhəmiyyətə malikdir. Belə ki, adekvat müalicələr apararkən onların orqanizmlərində baş verə biləcək patoloji halların qarşısını almaq olar.

Transfuzion asılılığı olan β -talassemiyalı uşaq orqanizminin dəmirlə yüklənməsi zamanı qanda ferritinin səviyyəsi. β -Talassemiyalı xəstələrə xelator terapiyasını keçirərkən dəmir mübadiləsinin göstəricilərinin təyin olunması çox mühüm əhəmiyyətə malikdir. Dəmir göstəricilərinə nəzarət etmədən xelat terapiyasının effektivliyini qiymətləndirmək üçün desferalin dozasını düzgün təyin etmək

mümkün deyil. Xəstələrin orqanizmində toplanmış dəmiri çıxarmaq üçün onlara qanla birgə dəmiri özünə birləşdirib, onu orqanizmdən çıxara bilən dərmanlar da vurulur. Tibbdə geniş tətbiq olunan dəmir xelator preparatına desferalı (desferrooksiamini) göstərmək olar¹².

Desferalın optimal dozasını dəmir və ferritinin ümumi miqdarını hesablamaqla təyin etmək olar. Burada orqanizmə daxil olan qanın tərkibində olan dəmir, mədə-bağırsaq traktından absorbsiyası və desferalın müxtəlif dozalarını tətbiq etdikdən sonra orqanizmdən çıxan metalın miqdarı hesablanır.

β -Talassemiyalı xəstələrdə SD-in orta miqdarı $33,7 \pm 2,5$ mkmol/l (1,6 dəfə) çox, SF qatılığı isə orta qiymətlə $2254 \pm 186,3$ mkmol/l (31 dəfə) kontrol qrupu ilə müqayisədə yüksək alınmışdır. β -Talassemiyalı xəstələrin qan nümunələrinin müayinəsi göstərmişdir ki, transfuziyalar keçirilən xəstələrdə doymuş transferrinin (DT) miqdarı artır.

Biz öz tədqiqatımızda 35 nəfər β -talassemiyalı xəstələrdə qəbul olunan desferalın miqdarından asılı olaraq, ehtiyat dəmirin və ferritinin qiymətlərində olan dəyişikliyi öyrənmişik.

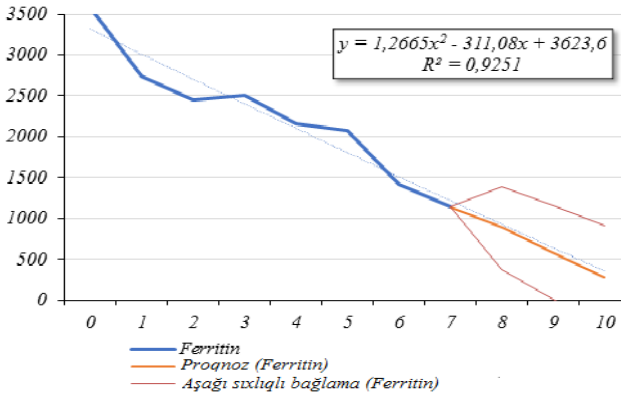
Desferalın qəbulundan əvvəl ferritinin orta qatılığı M – $3574,0 \pm 441$ nq/ml olmuşdur.

Desferalın birinci qəbulundan sonra ferritinin qanda qatılığı M – $2734,3 \pm 358,3$ nq/l ($P_U=0,079$) ($p_w < 0,001$) qədər azalmışdır. 2-ci dəfə 29 xəstə desferal qəbul etmişdir. Belə ki, 6 xəstədə birinci qəbuldan sonra ferritinin qatılığı referans qiymətlərə qədər azalmışdır. İkinci desferal qəbulundan sonra qanda ferritinin orta qiyməti $2452,3 \pm 373,7$ nq/ml (M) olduğu halda xəstələrin yarısında ferritininin səviyyəsi 2000,0 vahid sərhəd həddini (Me) keçməmişdir. 75% halda isə 1119,0 vahiddən az olmuşdur (Q_1), 25% xəstələrdə bu göstərici hələ də yüksək qiymətləri ilə xarakterizə olunmuşdur, yəni 3076,0 vahid (Q_3). Heç

¹² Hashmi Gh., Qidwai A., Fernandez K. Enabling routine β -thalassemia prevention and patient management by scalable, combined thalassemia and hemochromatosis mutation analysis // BMC Medical Genetics, – 2020. 21(108), – p. 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12881-020-01017-x>.

bir xəstədə ferritinin miqdarı 9450 vahid (max) həddini aşmamışdır. Ferritinin əvvəlki səviyyələri arasında nəzərə çarpacaq dəyişikliklərlə ($P_{ou}=0,014$) müəyyən edilmişdir. Bunu əvvəlki desferal qəbulu zamanı alınan ferritinin qiymətləri ilə təsdiq etmək mümkün deyil ($P_u=0,294$). Daha dəqiqliklə keçirilən statistik analiz bütün xəstələrdə ferritinin miqdarının əvvəlki desferal qəbulundan fərqli olaraq, azaldığını göstərmişdir ($p<0,001$). Sonrakı seanslarda da ferritinin qatılığı orta hesabla $2512,5\pm 411,5$ nq/ml-dən $1136,5\pm 158,8$ nq/ml-ə qədər azalmışdır.

Müşahidə olunan eyni tsiklik proseslər bizi riyazi model qurmaqla, regression analiz keçirməyə imkan verdi. Kiçik kvadratlar metodundan istifadə etməklə, bizim tərəfimizdən düzxətli yarımnominal eksponensial, dərəcəli və loqarifmik regression səviyyələri yoxlanılmışdır. Nəzərə çarpacaq prosesi təsvir etmək üçün 2-ci sıra polinomial regression metodundan istifadə etdik. Bu halda aproksimalın qiymətinin dürüslüyü aşağı səviyyədə alındı ($R^2=0,925$) (Qrafik 1).



Qrafik 1. Desferalla müalicədən sonra ferritinin səviyyəsinin dəyişilməsini göstərən regression model.

2-ci sıra polinomial regression modelində alınan bərabərlik bizə ferritinin səviyyəsinin qəbul olunmuş desferaldan asılılığını təyin etməyə imkan verdi.

$$y = 1,2665x^2 - 311,08x + 32\,236$$

Burada, x – seansın nömrəsi;

y – qanda ferritinin gözlənilən qatılığıdır.

Riyazi modeldən görüldüyü kimi, desferalla müalicənin birinci seansında ferritinin qatılığının kəskin azalması müəyyən edilir. Müalicə seanslarından sonra ferritinin qatılığı azalsa da, lakin prosesin ayrılık qradiyenti horizontal xəttə yaxınlaşır.

Regression model vasitəsilə sonrakı müalicə proseslərindən sonra ferritinin qatılığının səviyyəsini 95% proqnozlaşdırma bilirik.

β -talassemiyalı xəstələrin qaraciyərinin və dalağının ultrasəs müayinəsi ilə biokimyəvi göstəriciləri arasında əlaqənin tədqiqi. Qaraciyərin və dalağın ultrasəs vasitəsilə müayinəsi bu orqanların ölçülərinin formasını və strukturunu, yəni eynicinsli olub-olmamasını müəyyən etməyə imkan verir.

β -talassemiyalı xəstələrin qaraciyərinin və dalağının ölçülərini ultrasəs vasitəsilə təyin etmək üçün tədqiqata böyük β -talassemiya diaqnozu qoyulmuş 35 xəstə (20 oğlan, 15 qız) cəlb edilmişdir. Kontrol qrupu müvafiq yaşlı 20 nəfər praktik sağlam şəxslər təşkil etmişdir. Müayinə olunmuş xəstələrin 20%-i (7 nəfər) splenektomiya olmuşdur.

Müayinə olunmuş şəxslərdə qaraciyərin ölçüsü kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,3 dəfə çox müəyyən edilmişdir. Qaraciyərdə, həmçinin yüksək exogenlik müşahidə edilmişdir. Dalağın ölçüləri kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,6 dəfə artıq təyin olunmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, β -talassemiyalı xəstələrin ultrasəs müayinəsinin nəticələri göstərir ki, bu qrupda dəyişikliyə məruz qalan əsas orqan dalağdır və məhz, buna görə xəstələrin 7-sinə klinik vəziyyəti yüngülləşdirmək üçün splenektomiya əməliyyatı keçirilmişdir. Ultrasəs müayinəsi ilə paralel olaraq, xəstələrin qanında qaraciyərin biokimyəvi müayinələri aparılmışdır.

Biokimyəvi müayinələrin nəticələrinə əsasən ALT-nin ümumi səviyyəsi $78,0 \pm 28,1$ U/l olmaqla bu göstərici kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,9 dəfə ($p < 0,001$) çox müəyyən edilmişdir. AST-nin qatılığı isə kontrol qrupla müqayisədə 1,5 dəfə ($p < 0,001$) artıq olması ilə fərqlənmişdir.

Bilirubinün bütün növlərində nəzərə çarpacaq dəyişikliklər təyin olunmuşdur. Belə ki, ümumi bilirubin kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,3 dəfə ($p < 0,001$), sərbəst bilirubin 9,5 dəfə ($p < 0,001$), birləşmiş bilirubin isə 5,6 dəfə ($p < 0,001$) artıq olmuşdur.

Aparadığımız tədqiqatlar göstərir ki, ultrasəs müayinəsi zamanı qaraciyərin ölçülərində dalağa nisbətən çox dəyişiklik alınmayıb, lakin xəstəliyin gedişatında biokimyəvi göstəricilərdə nəzərə çarpacaq dəyişikliklər alınmışdır.

Beləliklə, elmi işin nəticələri β -talassemialı xəstələrin diaqnostikasında ultrasəs müayinəsi ilə yanaşı biokimyəvi və hematoloji müayinələrin qarşılıqlı şəkildə keçirilməsinin vacibliyini göstərir. Müayinələrin nəticələri kompleks müayinə üsullarının birgə tətbiqinin daha düzgün müalicə protokollarının tərtib edilməsi üçün vacib olduğunu sübut edir.

NƏTİCƏLƏR

1. Homoziqot-, heteroziqot β -talassemialı və qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin defisiti olan xəstələrin qan serumunda dəmirin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq 59,6% (1,6 dəfə), 84,5 % (1,8 dəfə) və 79,9% (1,8 dəfə), transferrinin doyma əmsalı isə 1,8, 1,7 və 1,7 dəfə artıq təyin edilmişdir. Struktur-anomal hemoqlobinlərdə, drepano-talassemiyalarda, aralıq β -talassemiyalarda və α -talassemialı xəstələrin qan serumunda dəmirin qatılığının kontrol qrupla müqayisədə ən yüksək həddi struktur-anomal hemoqlobinlərdə (135,0% – 2,4 dəfə çox), ən az isə aralıq β -talassemiyalarda (15,4% (1,2 dəfə)) müşahidə edilmişdir. Transferrinin doyma əmsalının kontrol qrupa nəzərən ən yüksək həddi struktur-anomal hemoqlobinlərdə (84,2% (1,8 dəfə)), ən aşağı səviyyəsi isə drepanotalassemiyalarda (3,9%) qeydə alınmışdır [5,6].

2. Homoziqot-, heteroziqot β -talassemialı və qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin defisiti olan xəstələrin qan serumu ferritinin qatılığı kontrol qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 30,9, 3,9 və 6,9 dəfə yüksək qeydə alınmışdır. Bu göstəricilərdən fərqli olaraq,

qan serumunda transferrinin qatılığı homoziqot β -talassemiyalı və qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin defisiti olan xəstələrə müvafiq olaraq 1,4 və 6,4 dəfə az, heteroziqotlarda isə kontrol qrupundan cüzi fərqlənmişdir. α -Talassemiylar, aralıq β -talassemiylar, struktur-anomal hemoqlobinlər, drepanotalassemiyalı xəstələrin qanında ferritinin qatılığının ən yüksək qiyməti drepanotalassemiyalı xəstələrdə (14,5 dəfə çox) təyin edilmişdir. Struktur-anomal hemoqlobinlərdə ferritinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 385% (4,9 dəfə) çox olmuşdur. Transferrinin qatılığının aşağı qiymətləri drepanotalassemiyalı xəstələrdə 24,6% (1,3 dəfə), olduğu halda, struktur-anomal hemoqlobini olan xəstələrdə yüksək qiymətləri ilə fərqlənmişdir – 33,1% (1,3 dəfə) [2,12,13].

3. Homoziqot-, heteroziqot β -talassemiyalı və qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin defisiti olan xəstələrin qan serumunda hepsidin və laktoferrinin səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə göstəricilərə müvafiq olaraq 15,2 və 33,6 dəfə, 5,8 və 35,1 dəfə, 5,3 və 36,2 dəfə yüksək alınmışdır [1,8,16]. α -talassemiyalı, struktur-anomal hemoqlobinlər və drepanotalassemiylar zamanı hepsidinin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə uyğun olaraq 20 dəfə, 6,5 dəfə və 6,1 dəfə çox olduğu halda aralıq β -talassemiylarda bu göstərici 16,0% (1,2 dəfə) aşağı təyin edilmişdir [4,14]. Laktoferrinin qatılığı sağlam şəxslərə nisbətən ən çox aralıq β -talassemiylalarda 96,4 dəfə statistik artmış, bu göstəricinin aşağı qiymətləri struktur-anomal hemoqlobini olan xəstələrdə 35,3 dəfə olması ilə səciyyələnmişdir [6].

4. Seruloplazminin qan serumunda səviyyəsi hemoqlobinopatiyalı xəstələrin hamısında aşağı qiymətlərə səciyyələnir. Seruloplazminin kontrol qrupu ilə müqayisədə ən aşağı qiymətləri α -talassemiyalı (84,2%), ən yüksək səviyyəsi isə heteroziqot β -talassemiyalı xəstələrdə müşahidə edilmişdir. Seruloplazminin səviyyəsindən fərqli olaraq, misin qatılığı kontrola nəzərən yüksək qiymətlərlə təzahür edir. Belə ki, misin qanda səviyyəsi kontrol qrupu ilə müqayisədə ən yüksək qlükoza-6-fosfatdehidrogenazalı xəstələrdə (63,5% (1,6 dəfə)), aşağı qatılığı isə heteroziqot β -talassemiyalı xəstələrdə (25,0% (1,2 dəfə)) müəyyən edilmişdir [7,18].

5. Ferritinin qatılığının hər qəbul edilən desferal terapiyasından sonra təyin edilməsi β -talassemiyalı xəstələrin qanında ehtiyat dəmirin göstəricisi olmaqla müalicə protokollarının düzgün tərtib edilməsinə zəmanət verir [17, 19].

6. Hemoqlobino-enzimopatiyalı xəstələrin dəmir mübadiləsi göstəriciləri ilə paralel olaraq, ultrasəs müayinəsinin keçirilməsi bu qrup xəstələrin qaraciyərinin və dalağının dəmirlə yüklənmə dərəcəsinə daha dəqiq müəyyən etməyə imkan verir [15].

7. Hemoqlobino-enzimopatiyalar irsi xarakterli olduğu üçün ailə üzvlərinin də kompleks biokimyəvi müayinələrini keçirməklə, gələcəkdə doğulacaq xəstə və sağlam uşaqların proqnozunu müəyyən etməyə imkan verir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Hemoqlobino-enzimopatiyaların müxtəlif genetik-klinik formaları olduğu üçün yalnız kompleks biokimyəvi müayinələrin əsasında hər formaya aid olan xəstəliklər zamanı dəmir toplanması dərəcəsinə düzgün təyin etmək olar.
2. Hemoqlobino-enzimopatiyalar irsi xarakterli olduğu üçün ailə üzvlərinin də kompleks biokimyəvi müayinələrini keçirməklə, gələcəkdə doğula biləcək xəstə və sağlam uşaqların proqnozunu və dəmirlə yüklənmə dərəcəsinə təyin etmək olar.
3. Qan serumunda ferritin miqdarının hər desferal terapiyasından sonra təyin olunması gələcəkdə hemoqlobino-enzimopatiyalı xəstələrin müalicə protokollarının düzgün tərtib olunmasına imkan verə bilər.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Аскерова Т.А., Мамедова К.М., Гасанзаде Н.Ч. Нарушение обмена железа у больных с недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы //Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, Oktyabr-dekabr 2015, cild 12, № 4, s. 15-18. ISSN 1683-7460.

2. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч. Возрастные особенности обмена железа у больных с наследственным гемохроматозом // Клінічна експериментальна медицина. Вісник проблем біології і медицини, РИИЦ. Україна. 2016, вып. 2, том 3 (130), с. 90-93. ISSN 2077-4214. УДК 61:577.132:03.31.
3. Гасанзаде Н.Ч., Аскерова Т.А., Велиева Г.А., Абилова Р.Г. Гепсидин и β -талассемия // Сибирский Медицинский Журнал. Иркутск. Декабрь 2016, т. 147, № 8, с. 23-25. ISSN: 1815-7572. УДК 616.155.194. <https://cyberleninka.ru/article/n/gepsidin-i-talassemiya>.
4. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч. Оценка обмена железа у больных с различными генетическими формами β -талассемии // XXII Всемирный конгресс по клин. патол. и реабил. в медицине, Дубай, ОАЭ. Март 2016, т. 17, № 1, с. 60. ISSN 1562-3637.
5. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч., Мамедова К.М. Обмен железа при серповидно-клеточной анемии с НГХ // Azərbaycan anatomiya məktəbinin banisi, ə.e.x., prof. K.Ə. Balakışiyevin 110 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi konfrans materiallarının toplusu. Bakı, 15-16 dekabr 2016, s. 112-115.
6. Гасанзаде Н.Ч., Аскерова Т.А. Нарушение обмена железа среди больных структурно-аномальным гемоглобином S // Ə.Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən Elmi-praktik konfransın materialları. Görkəmli dövlət xadiminə həsr olunmuş xatirələr. Bakı, 2017, s. 513-514.
7. Абилова Р.Г., Джафарова Г.А., Гасанзаде Н.Ч., Мусейбова А.А. Определение содержания железа, меди и церулоплазмينا в плазме больных β -талассемией // XIII Междунар. Междисцип. Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Судак, Крым. Россия, 30 мая-10 июня, 2017, с. 49.
8. Əsgərova T.Ə., Vəliyeva G.Ə., Həsənzadə N.Ç., Abdüləlimov E.R. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda antioksidant sisteminin və eritrositar membranda lipid peroksidləşməsinin vəziyyəti // Azərbaycan Tibb

- Jurnalı, 2017, № 4, s. 15-19. ISSN 0005-2523. Scopus: www.atj.az. www.amj. az. İmpact factor 0,1.
9. Əsgərova T.Ə., Həsənova G.T., Həsənzadə N.Ç. Birləşdirici toxumanın displaziyası ilə birgə qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan xəstələrdə mikroelementlərin miqdarının dəyişilməsi // V.Y.Axundov ad. Elmi-Tədqiqat Tibbi-Profilaktika İnstitutunun yaradılmasının 95 illiyinə həsr olunmuş konfransın elmi əsərləri. Bakı, 2017, X cild, s. 126-131.
 10. Cəfərova G.A., Əbilova R.Q., Həsənzadə N.Ç., Museyibova A.A. Homoziqot β -talassemiyalar zamanı sərbəst radikalların hemolizə təsirinin tədqiqi // Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2018” elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2018, s.161.
 11. Гасанзаде Н.Ч., Аскерова Т.А. Случай промежуточной β -талассемии с нарушением обмена желез // Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2018” elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2018, s. 259.
 12. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч., Мустафаева Б.Б., Гусейнова А.Т. Случай наследственного гемохроматоза в сочетании с гомозиготной β -талассемией // Научно-практический журнал им. Н.А. Джавахишвили «Экспериментальная и клиническая медицина». Тбилиси, 2018. № 1, с. 75-79. ISSN 1512-0392. www.jecm.ge; www.interpharm.edu.ge.
 13. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч. Изменение содержания лактоферрина у больных с β -талассемией // АТУ. э.е.х., prof. R.Ə. Əsgərovun anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq konfrans materiallarının toplusu. Bakı, 2018, s. 156-157.
 14. Аскерова Т.А., Джафарова Г.А., Абилова Р.Г., Гасанзаде Н.Ч. Влияние метаболизма железа на свободнорадикальные процессы при β -талассемии // East European Scientific Journal, Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2018, vol. 2, 3 (31), p. 4-8.

15. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч. Мухаммедли Н.Р. Фенотипическая и генная частота наследственного гемохроматоза среди населения Азербайджанской Республики // э.е.х., т.е.д., prof. Т.Ә. Тағизадənin 95 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 2018, s. 5-6.
16. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч., Гасанова Ш.И., Гасанова Г.Т. Семейные случаи наследственного гемохроматоза в Азербайджанской Республике // АНМК 2019, 1-сi Azərbaycan Beynəlxalq hematologiya mütəxəssislərinin konqresi. Hematology congress edution. H.Əliyev Mərkəzi. Bakı, Azərbaycan. 22-25 may 2019, s. 131.
17. Askarova T.A., Hasanova Sh.I., Hasanzade N.Ch. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with combination hereditary hemochromatosis // International conference on Applied Biosciences (ICAB-2019). Theme: “Reshaping Life Technologies”. Department of Biosciences, M.A.Jinnah University, Karachi, Pakistan. December 5-6, 2019, p. 86. www.jinnah.edu.
18. Гасанзаде Н.Ч. Анемии у детей //Azərbaycan Metabolizm Jurnalı. İyul-Sentyabr 2020, cild 17, № 3, s. 16-26. ISSN 1683-7460.
19. Гасанзаде Н.Ч. Изменение содержания железа, меди и церулоплазмينا в плазме больных β -талассемией // «Sağlamlıq» Elmi-praktik jurnal, 2022. cild 28, № 1, s. 106-109. İSSN 2706-6614. <http://saqlamlıq.amu.edu.az>.
20. Аскерова, Т.А., Гасанзаде Н.Ч., Гафаров И.А. Уровень ферритина в крови при перегрузке организма железом детей с трансфузионно-зависимой β -талассемией // Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2022. № 1, s. 32-37. ISSN 0005-2523. Scopus: www.atj.az. www.amj.az. İmpact factor 0,1. doi: <https://doi.org/10.34921/amj.2022.1.005>.
21. Гасанзаде Н.Ч. Изменения некоторых показателей обмена железа у больных талассемией // “Biokimya və təbabətin aktual problemləri”. prof. A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr elmi-praktik konfransının materialları. Bakı, 2023, s. 121-123.

22. Hasanzadeh N.Ch. Iron metabolism in patients with beta thalassemia // VI International Scientific and Practical Conference «Modern science: theoretical and practical view», August 15-16, 2023, Madrid. Spain. p. 19-20.

İXTİSARLAR VƏ SƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

ALT	– alaninamintransferaza
AST	– aspartatamintransferaza
BB	– birləşmiş bilirubin
DLBQ	– dəmirin latent birləşmə qabiliyyəti
DÜBQ	– dəmirin ümumi birləşmə qabiliyyəti
İEE	– izoelektrofokuslaşma
İFA	– immunoferment analiz
Q6FD	– qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza
SB	– sərbəst bilirubin
SD	– serumda dəmir
SF	– serumda ferritin
SH	– serumda hepsidin
ST	– serumda transferrin
TDƏ	– transferrinin doyma əmsalı
USM	– ultrasəs müayinəsi
ÜB	– ümumi bilirubin

Dissertasiyanın müdafiəsi ____ _____ il tarixində saat _____ Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç., 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Avtoreferatın elektron versiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında (www.amu.edu.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat ____ _____ il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 20.10.2023

Kağız formatı: 60x84 ¹/₁₆

Həcm: 39 699 işarə

Tiraj: 100