

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

UŞAQLARDA DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYA ZAMANI BƏZİ İMMUN GÖSTƏRİCİLƏRİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Vəfa Əli qızı Nəcəfova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş
dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKI – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Pediatriya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər tıbb elmləri doktoru
Rəqsanə Yusif qızı Məmmədova

Rəsmi opponentlər: tıbb elmləri doktoru, dosent
Səbinə Zöhrab qızı Qarayeva

tıbb elmləri doktoru, dosent
Adilə Sabir qızı Hacıyeva

tıbb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Gülşən Cəmil qızı Əliyeva

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

Dissertasiya Şurasının sədri: Tibb elmləri doktoru, professor
_____ **Vəsadət Əli oğlu Əzizov**

Dissertasiya Şurasının Elmi katibi: Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
_____ **Törə Akif qızı Sadıqova**

Elmi Seminarın sədri: Əməkdar elm xadimi,
tıbb elmləri doktoru, professor
_____ **İbrahim İsa oğlu İsayev**

TƏDQIQAT İŞİNİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Problemin aktuallığı. Dəmir defisiti bütün dünyada anemiyanın əsas səbəbləri arasında qalmaqda davam edir¹.

Dəmir defisitli anemiya (DDA) uşaqlar arasında geniş yayılan hematoloji problem olub, inkişaf etmiş ölkələrdə 0-4 yaş arasında 20,1%, 5-14 yaş arasında 5,9% inkişaf etməkdə olan ölkələrdə isə müvafiq olaraq 39,0% və 48,1% rast gəlinir².

Məlumdur ki, T-hüceyrələrinin proliferasiyası və effektor funksiyaları, metabolik və reduksiya reaksiyaları üçün dəmir tələb olunur, həmçinin hem və dəmir sulfat (Fe-S) tərkibli fermentlər hüceyrə bölünməsi və sitokin istehsalı üçün əvəzedilməz birləşmələrdir³.

Dəmir yalnız DNT sintezi və qırmızı qan hüceyrələrinin əmələ gəlməsi üçün deyil, həm də immun sisteminin bütövlüyü üçün vacib element hesab olunur³. Lakin, dəmir statusu ilə immun funksiyalar arasında mürəkkəb, tam başa düşülməmiş əlaqə mövcuddur⁴

Dəmir defisiti orqanizmin adekvat immun cavab verməsinə təsir göstərir, çünki dəmir immun hüceyrələrin proliferasiyası və infeksiyaya qarşı spesifik cavab verilməsi üçün zəruridir. Funksional immunoloji qüsurların aradan qaldırılmasının sübut edilməsinə

¹ Moscheo, C. New Insights into Iron Deficiency Anemia in Children: A Practical Review / C. Moscheo, M. Licciardello, P. Samperi // *Metabolites*, – 2022. 12(4), – p. 1-33

² Wang, M. Global burden and inequality of iron deficiency: findings from the Global Burden of Disease datasets 1990-2017 / M. Wang, H. Gao, J. Wang [et al] // *Nutrition Journal*, –2022. 21, – p. 1-10.

³ Cronin, S.J.F. The Role of Iron Regulation in Immunometabolism and Immune-Related Disease / S.J.F. Cronin, C.J. Woolf, G. Weiss [et al.] // *Frontiers in molecular biosciences*, – 2019. 6 (116), – p. 1-19.

⁴ AlRajeh L. Effects of Iron Deficiency and Its Indicators on Lymphocyte Subsets: A Study at King Fahd Hospital of the University, Saudi Arabia / L. AlRajeh, A. Zaher, A. Alghamdi // *Journal of blood medicine*, – 2022. 13, – p. 61-67.

baxmayaraq, dəmir defisiti ilə orqanzimin infeksiyaya həssaslığı arasında əlaqənin olması mübahisəli olaraq qalmaqdadır⁵.

DDA-nın tədqiqatı ilə bağlı dəfələrlə elmi işlərin aparılmasına baxmayaraq, dəmir defisitinin vaxtında aşkar edilməsi tibbin qarşısında duran aktual problemlərdən hesab olunur. Azərbaycanda aparılan araşdırmalar da ölkədə anemiya probleminin mövcud olduğunu təsdiq edir.

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Demografiya və Sağlamlıq sorğusunun 2011-ci il yekun hesabatında 6-59 aylıq 2107 uşaqlar arasında anemiyanın yayılmasının göstəricilərini açıqlayır⁶. Belə ki, Azərbaycanda 6-59 aylıq uşaqların 44,6%-də anemiyanın müxtəlif səviyyəsi olduğu göstərilmişdir. Kənd yerində yaşayan uşaqlar arasında (47,8%) şəhər yerində yaşayan uşaqlarla müqayisədə (41,5%) anemiya daha geniş yayılmışdır.

Tədqiqatların birində Azərbaycanda DDA-nın həm uşaqlar, həm də qadınlar arasında ictimai sağlamlıq problemi olaraq qaldığı göstərilir. 6-59 aylıq uşaqlar tədqiq edildikdə anemiyanın yayılması 24,2%, bu yaş qrupunda dəmir çatışmazlığının yayılması 15,0%, dəmir defisitli anemiyanın yayılması 6,5% təşkil etmişdir⁷. Dəmir defisitli anemiyanın aktuallığı təkcə onun geniş yayılmasında deyil uşaq orqanziminin immun statusunda olan dəyişikliklərlə də əlaqədardır.

Uşaqlarda dəmirin səviyyəsinin aşağı olması immun funksiyaların pozulmasına, virus və bakterial mənşəli təkrarlanan yoluxucu xəstəliklərinin yaranmasına səbəb olur. Əksər hallarda uzun müddətli

⁵ Das, I. Impact of iron deficiency anemia on cell-mediated and humoral immunity in children: A case control study / I. Das, K.Saha, D. Mukhopadhyay [et al.] // Journal of natural science, biology, and medicine, – 2014. 5 (1), – p.158-63.

⁶ Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Demografiya və sağlamlıq sorğusu. Azərbaycan, 2011, Yekun hesabat 2013. – 302 s. (s. 151)

⁷ Wirth, J.P. Micronutrient Deficiencies, Over and Undernutrition, and Their Contribution to Anemia in Azerbaijani Preschool Children and Non-Pregnant Women of Reproductive Age / J.P. Wirth, T. Rajabov, N. Petry [et al.] // Nutrients, –2018. 10(10), – p. 1-37. (p.1, p. 14)

dəmir defisitli anemiya rekurrent (təkrarlanan) infeksiyaların xüsusən də, kəskin tənəffüs yolu infeksiyalarının yaranmasına gətirib çıxarır⁸.

Beləliklə, DDA humoral, hüceyrə və qeyri-spesifik immunitetə və immun mexanizmlərin müxtəlif mərhələlərində mühüm rol oynayan sitokinlərin aktivliyinə təsir göstərir⁹.

Dəmir homeostazı anadangəlmə və qazanılma immunitet də daxil olmaqla immun sistemin fəaliyyətində böyük rol oynayır¹⁰.

Son illər limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin və sitokin fraksiyalarının öyrənilməsində olan nailiyyətlər bir çox xəstəliklərdə olduğu kimi dəmir defisitinin patogenezinə təsir göstərən yeni aspektlərin açıqlanmasına zəmin yaradır. Dəmir defisiti zamanı qan zərdabında limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin və sitokin fraksiyalarının səviyyəsində yaranan dəyişikliklərə həsr edilmiş bir sıra elmi-tədqiqat işlərinin aparılmasına baxmayaraq, ziddiyyətli nəticələrin alınması bu məsələnin aktuallığını göstərir. Azərbaycanda da uşaqlarda DDA-ya həsr edilmiş tədqiqatlar aparılsa da, onun immun sistemlə əlaqəsi araşdırılmamışdır. Bu baxımdan DDA-lı uşaqlarda limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin və sitokin fraksiyalarının öyrənilməsi aktual olaraq qalmamışdır.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. 6 ay- 5 yaşlı müxtəlif ağırlıq dərəcəli DDA-sı olan 95 uşaq tədqiqatın obyektı və DDA-lı uşaqlarda dəmir mübadiləsi göstəriciləri ilə immun göstəricilər arasında əlaqənin öyrənilməsi tədqiqatın predmetidir.

Tədqiqatın məqsədi. Uşaqlarda DDA-nın limfosit subpopulyasiya göstəricilərinə və bəzi sitokin fraksiyalarına təsirinin öyrənilməsi.

⁸ Jayaweera, J. Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis / J. Jayaweera, M. Reyes, A. Joseph // Scientific reports, – 2019. 9 (1), – p. 1-8.

⁹ Шахвердиева, И.Д. Взаимосвязь между цитокинами и антимикробными пептидами у беременных женщин с анемией / И.Д. Шахвердиева, А.М. Эфендиев., И.А. Керимова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. № 3, – с. 1-10.

¹⁰ Ni, S. Iron Metabolism and Immune Regulation / S. Ni, Y. Yuan, Y. Kuang [et al.] // Frontiers in immunology, – 2022. 23 March (13), – p. 1-11.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. 6 ay-5 yaşlı uşaqlarda DDA-nın yaranmasının risk faktorlarının – qidalanma və ailənin sosial-iqtisadi vəziyyətinin öyrənilməsi;
2. DDA-sı olan erkən yaşlı uşaqların qan zərdabında limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD19+, CD56+) xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə qiymətləndirilməsi və immun göstəricilərlə dəmir mübadiləsi göstəriciləri arasında korrelyasiyanın təyin edilməsi;
3. DDA-lı uşaqlarda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə sitokin fraksiyalarında (İNF- γ , TNF- α , İL-2) yaranan dəyişikliklərin müəyyənləşdirilməsi və bu göstəricilərin həssaslığının və spesifikliyinin təyini;
4. 8-16 həftə ərzində dəmir (dəmir (II) sulfat, dəmir (II) qlükonat, dəmir (III) hidroksid polimaltoza) preparatlar ilə əvəzedici müalicədən əvvəl və sonra dəmir mübadiləsi və immunoloji göstəricilərin yenidən müqayisəli təhlilinin aparılması və müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi;
5. DDA-lı uşaqlarda tənəffüs yolu infeksiyalarının rastgəlmə tezliyinin müalicədən əvvəl və sonra öyrənilməsi.

Tədqiqat metodları. Müayinə metodlarına anamnestik (123 uşağın anası ilə anket sorğusunun aparılması), klinik məlumatlar daxil edilmişdir. Eyni zamanda laborator müayinələr – dəmir mübadiləsi göstəricilərinin (qanın ümumi klinik, dəmir statusu göstəriciləri), ümumi zülal, c-reaktiv zülal göstəricilərinin, qan zərdabında sitokin fraksiyalarının (İL-2, TNF- α , İNF- γ) təyini, immun sistemin xüsusi hüceyrə komponenti markerlərinin (limfosit subpopulyasiyaları – CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD19 q+, CD56+) təyini həyata keçirilmişdir. Alınan nəticələrin riyazi-statistik təhlili aparılmışdır.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

- DDA erkən yaşlı uşaqların immun göstəricilərinin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir;
- Erkən yaşlı uşaqlarda DDA zamanı immun disbalansın diaqnostikası üçün qan zərdabında bəzi CD+ markerlərinin və sitokin fraksiyalarının təyin edilməsi məqsəduyğundur;

- DDA-lı uşaqlarda müalicədən sonra dəmir mübadiləsi göstəricilərinin müsbət dinamikası və hüceyrə immuniteti göstəricilərinin fəallaşması müalicənin qənaətbəxş nəticəsi kimi qiymətləndirililə bilər;
- DDA zamanı immun göstəricilərin qiymətləndirilməsi uşaqlarda aparılan müalicə tədbirlərinin effektivliyinə nəzarət etmək üçün istifadə edilə bilər.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- Uşaqlarda DDA-nın limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD56+) və sitokin fraksiyalarının (İNF- γ , TNF- α , IL-2) fəaliyyətinə mənfi təsiri müəyyən edilmişdir;
- Uşaqlarda DDA zamanı dəmir mübadiləsi və immunoloji göstəricilər arasında əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmişdir;
- DDA-lı uşaqlarda immun disbalansı müəyyən etmək məqsədi ilə sitokin fraksiyalarının (İNF- γ , TNF- α , IL-2) həssaslığı, spesifikliyi və kəsmə dəyər nöqtəsi təyin edilmişdir;
- DDA olan uşaqlarda dəmir preparatları ilə əvəzedici müalicənin immun göstəricilərin fəaliyyətinə müsbət təsiri müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti.

Risk faktorlarının aradan qaldırılması, gizli dəmir defisitinin aşkar edilməsi və profilaktik tədbirlərin aparılması uşaqlarda immun sistemin tənzimlənməsinə və yarana biləcək ağırlaşmalatın qarşısının alınmasına kömək edə bilər.

Hüceyrə immunitetində (CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, CD56+) yaranan dəyişikliklər nəticəsində tənəffüs yolu infeksiyalarının rastgəlmə tezliyinin artması DDA-nın vaxtında diaqnostikası və müalicəsini zəruri edir.

Uşaqlarda DDA zamanı hüceyrə immunitetində yaranan disbalansı müəyyən etmək üçün yüksək həssaslıq və spesifiklik göstərən İNF- γ , IL-2 göstəricilərinin təyin edilməsi həkim-pediatrların təcrübəsində faydalı parametr kimi istifadə edilə bilər.

Dissertasiya işinin aprobeşiyası: Dissertasiya işinin əsas müddəaları elmi-praktik konfranslarda məruzə edilmişdir:

– Azərbaycanın görkəmli dövlət və elm xadimi, professor Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi praktik konfrans (Azərbaycan, Bakı 2022);

– Ümummilli lider Heydər Əlirza oğlu Əliyevin 100 illiyinə həsr edilmiş elmi praktik konfrans – The XXXVII International Scientific Symposium- Haydar Aliyev and development strategy of Azerbaijan: New Trends of Modernization (Eskishehir / Türkiyə - Sheki / Azerbaijan 2023).

Dissertasiya işinin müzakirəsi Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Pediatriya kafedrasının əməkdaşlarının iştirakı ilə keçirilmiş birgə iclasda (protokol №9) aparılmışdır. Tədqiqatın nəticələri həmçinin Azərbaycan Tibb Universitetinin ED 2.27 Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən 3220.01 – “Pediatriya” ixtisası üzrə Elmi seminarıda (protokol №7) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiya işinin mövzusunə dair nəşr olunmuş məqalələr.

Dissertasiyanın nəticələri son beş ildə Ali Attestasiya Komissiyasının müvafiq siyahısında olan elmi praktik jurnallarda 7 məqalə (2 məqalə xarici mətbuatda, 1 məqalə SCOPUS-da indeksləşmiş jurnalda), elmi konfransların toplusunda 6 tezis (4 yerli, 2 xarici) nəşr edilmişdir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı: Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Pediatriya kafedrası.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqat işindən alınan nəticələr Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin pediatriya şöbəsinin, Laçın rayon Mərkəzi xəstəxanasının poliklinika şöbəsinin praktikasında tətbiq olunur. Bununla yanaşı dissertasiyanın ayrı-ayrı müddəaları ADHTİ-nin pediatriya kafedrasının tədris proqramına daxil edilmişdir.

Dissertasiya işinin quruluşu və həcmi: Dissertasiya 150 səhifədə kompyuterdə yığılmış mətn şəklində təqdim edilmiş və giriş (6 səh, 10175 işarə), ədəbiyyat icmalı (28 səh, 54491 işarə), tədqiqatın material və metodları (6 səh, 10671 işarə), III fəsil (12 səh, 16372 işarə), IV fəsil (23 səh, 30856 işarə), V fəsil (8 səh, 11202 işarə), VI fəsil (23 səh, 31169 işarə,) alınmış nəticələrin müzakirəsi və yekun (14 səh, 26494 işarə), nəticələr (2 səh, 2147 işarə), praktik tövsiyələr

(1 səh, 999 işarə) hissələrindən ibarətdir. Biblioqrafiya siyahısına 201 mənbə daxil edilmişdir. Onlardan 19 yerli, 2 türk, 6 rus dilli, 174 xarici mənbələrdir. Dissertasiya işinə eyni zamanda 24 qrafik, 22 cədvəl daxil edilmişdir.

Dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi (boşluqlar, titul səhifəsi, mündəricat cədvəllər, qrafiklər, ədəbiyyat siyahısı və qısaldılmış terminlər istisna olmaqla) 194576 işarədən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Məlumatların toplanması Milli Hemotologiya və Tranfuziologiya Mərkəzində 2019-2020-ci illər ərzində həyata keçirilmişdir. Tədqiqata 6 ay – 5 yaşlı 123 uşaq daxil edilmişdir. 123 uşağın anası ilə anket sorğusu aparılmış və uşaqların ilkin müayinəsi olmuşdur. Uşaqlara ümumi baxış və klinik müayinələr Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin uşaq poliklinikası şöbəsində həyata keçirilmişdir.

Əsas qrup (ümumi DDA qrupu) vaxtında doğulmuş, son 1 il ərzində dəmir tərkibli preparatlar qəbul etməyən, müxtəlif ağırlıq dərəcəli DDA-sı olan 95 uşaq (58 oğlan (61,1%), 37 qız (38,9%)), nəzarət qrupu praktik sağlam 28 uşaqdan (16 oğlan (57,1%), 12 qız (42,9%)) ibarət olmuşdur. Əsas qrupun orta yaşı (aylarla) $29,39 \pm 17,8$, nəzarət qrupunun orta yaşı (aylarla) $26,04 \pm 16,58$ olmuşdur. Statistik işlənmələr T-Styudent meyarından istifadə etməklə yerinə yetirilmişdir, orta yaş (aylarla) göstəricisinə görə əsas və nəzarət qrupları arasında statistik fərq qeydə alınmamışdır ($t=0,140$, $p=0,891$, $p>0,050$).

Əsas qrup (ümumi DDA qrupu) DDA-nın ağırlıq dərəcəsinə görə bölünmüşdür:

- yüngül dərəcəli DDA – 32 (33,68%) uşaq;
- orta dərəcəli DDA – 37 (38,95%) uşaq;
- ağır dərəcəli DDA – 26 (27,37%) uşaq.

Qidalanmanın təhlili zamanı əsas və nəzarət qrupuna daxil edilən uşaqlar 6 ay – 2 yaş (əsas qrup – 55 uşaq, nəzarət qrupu – 18 uşaq), 2-5 yaş qruplarına (əsas qrup – 40 uşaq, nəzarət qrupu – 10 uşaq) bölünmüşdür.

Boy, çəki, dəmir mübadiləsi və immunoloji göstəricilərin təhlili zamanı isə uşaqlar 6 ay – 1 yaş (əsas qrup – 24 uşaq, nəzarət qrupu – 9 uşaq), 1-2 yaş (əsas qrup – 31 uşaq, nəzarət qrupu – 9 uşaq), 2-5 yaş qruplarına (əsas qrup – 40 uşaq, nəzarət qrupu – 10 uşaq) ayrılmışdır.

Əsas qrupa daxil olan uşaqlar tənəffüs sistemi xəstəliklərinin rastgəlinməsinə görə iki qrupa bölünmüşdür: tənəffüs sistemi xəstəlikləri rastgəlinən qrup (58 DDA-lı uşaqlar) və tənəffüs xəstəlikləri rastgəlinməyən qrup (37 DDA-lı uşaqlar).

Tədqiqat zamanı vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar (hestasiya yaşı >36 həftə), xroniki iltihabi xəstəliklər anemiyası, kəskin iltihabi xəstəlikləri, qurd invazyaları, irsi və genetik xəstəlikləri, B12 və fol turşusu defisitli anemiyası olan pasiyentlər istisna edilmişdir.

Tədqiqat işində tətbiq olunan laborator müayinələr Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin kliniki diaqnostika laboratoriyasında və Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin Mərkəzi Elmi-Tədqiqat Laboratoriyasında aparılmışdır.

İmmun sistemin xüsusi hüceyrə komponentlərini qiymətləndirmək üçün immunofloressensiya metodu ilə etikətlənmiş kommersiya monoklonal anticisim FITC reaktivləri (Sorbent şirkəti, Rusiya) vasitəsilə T-limfositlərin (CD3+, CD4+, CD8+), B-limfositlərin (CD19+), NK-limfositlərin (CD56+) hüceyrə markerləri təyin edilmiş, mikroskopiya Lyuma PI mikroskopunda aparılmışdır.

Qan zərdabında sitokin fraksiyalarının (IL-2, TNF- α , İNF- γ) kəmiyyət miqdarının immunoferment müayinə (İFA) metodu ilə təyin edilməsi üçün BioScreen MS-500 yarımavtomatından (ABŞ) və Vektor Best (Rusiya) reaktivindən istifadə edilmişdir.

Əsas qrupda 8-16 həftə müddətində dəmir preparatlar ilə əvəzedici müalicədən sonra 35 uşaqda qanın ümumi klinik, dəmir statusu və immun göstəricilərin yenidən qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Nəticələrin təhlilində “EXCEL-2016” elektron cədvəlindən, “SPSS Statistics” paket proqramından istifadə edilmişdir. Qruplarda kəmiyyət göstəricilərinin işlənməsində qeyri-parametrik Manna-Uitni (U), Pirsonun uyğunluq meyarı – χ^2 (Chi-square Pearson), Fişer (F), Styudent (t) meyarları, H-Kruskal-Wallis, ROC-analiz (Receiver Operating Characteristic), Spearman korrelyasiya əmsalı (ρ) və 95%

etibarlılıq intervalı (Eİ) tətbiq edilmişdir. Müqayisə edilən göstəricilər arasındakı fərq $p < 0,050$ -dən aşağı olduqda statistik etibarlı hesab edilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqat işininin gedişində 6 ay – 2 yaşlı və 2-5 yaşlı əsas və nəzarət qruplarına daxil olan uşaqların qidalanmasında ortaya çıxan xüsusiyyətləri təhlil etdik.

Dəmirin konsentrasiyasının ana südünün tərkibində (0,4 mq/l) aşağı olmasına baxmayaraq, inkişaf edən körpə orqanizmi üçün daha vacib qida hesab edilir. Analardan alınan anamnestik məlumatlara əsasən həyatının ilk 6 ayı ərzində əsas qrupda (6 ay-2 yaş) 25,5%, nəzarət qrupunda 72,2% uşaq yalnız ana südü ilə qidalanmışdır ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Ana südü ilə yanaşı adaptasiya olunmamış qidaların qəbulu əsas qrupda 12,7% olduğu halda nəzarət qrupunda müşahidə edilməmişdir ($p_{\chi^2} = 0,112$, $p_F > 0,050$).

Tədqiqat işinin gedişindən məlum olmuşdur ki, əsas qrupda 6 ay – 2 yaşlı ana südü ilə qidalanan uşaqların 76,2%-də, nəzarət qrupuna daxil olan uşaqların 18,8%-də həyatının ilk 6 aya qədərki dövründə DDA-nın profilaktikası aparılmamışdır ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Tədqiqat qrupunda olan uşaqlar arasında əlavə qidalanmada inək südünə üstünlük verildiyi və içmə formasında inək südünə 12 aydan erkən başlanıldığı aydın olmuşdur, əsas və nəzarət qruplarında müvafiq olaraq; 47,3% və 11,1% təşkil etmişdir ($p_{\chi^2} = 0,007$, $p < 0,050$).

Yaşa uyğun olaraq ət məhsullarını günlük qəbul edən uşaqlar əsas və nəzarət qruplarında müvafiq olaraq; 58,2% və 88,9% olmuşdur ($p_{\chi^2} = 0,018$, $p_F < 0,050$).

Aparılan anamnestik məlumata əsasən 2-5 yaşlı uşaqların qida rasionunda dəmirlə zəngin məhsulların çatışmazlığı müşahidə edilmişdir. Belə ki, əsas və nəzarət qruplarında qırmızı ətin qəbulu müvafiq olaraq; 42,5% və 100,0% olmuşdur ($p_{\chi^2} = 0,002$, $p_F < 0,050$).

Ailənin sosial-iqtisadi vəziyyətinin təhlili zamanı 6 ay-5 yaşlı əsas və nəzarət qruplarına daxil olan uşaqların analarının müvafiq olaraq; 70,5%-nin və 35,7%-nin tam və natamam orta təhsilli olduğu

məlum olmuşdur ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$). Əsas və nəzarət qruplarında olan uşaqların müvafiq olaraq; 76,8%-nin və 28,6%-nin aşağı gəlirli ailələrdən olduğu məlum olmuşdur ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Əsas (ümumi DDA) və nəzarət qruplarında olan uşaqların dəmir mübadiləsi və immunoloji göstəricilərinin xarakteristikası. Tədqiqatda 6 ay 5 yaşlı DDA-lı uşaqlarda hematoloji göstəricilərdə yaranan dəyişikliklər araşdırılmışdır. Nəticəyə əsasən, ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə HgB konsentrasiyası 1,4 dəfə, eritrositlərin miqdarı 1,3 dəfə, MCH və MCV 1,2 dəfə, hematokrit (Hct) göstəricilərinin səviyyəsi 1,5 dəfə statistik dürüst azalmışdır ($p_u < 0,001$).

Eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS) və trombositlər (PLT) ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,4 dəfə yuxarı olmuşdur ($p_u < 0,001$). Ümumi zülal göstəricisi əsas qrupda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,1 dəfə statistik əhəmiyyətli azalmışdır ($p_u < 0,001$). Əsas qrupda sonuncu göstəricinin aşağı olması uşaqların qidalanma zamanı zülal mənşəli məhsulları xüsusən, ət məhsullarını az istehlak etməsi ilə əlaqəli olduğunu ehtimal edə bilərik. C-reaktiv zülal göstəricisi üzrə nəticələrdə əsas qrupda nəzarət qrupu ilə müqayisədə fərq müşahidə edilməmişdir ($p_u = 0,108$).

Dəmir statusu göstəriciləri olan zərdab dəmir, transferrin doyma əmsalı və zərdab ferritini ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq; 1,9 dəfə, 2,6 dəfə və 6,4 dəfə statistik dürüst azalmışdır ($p_u < 0,001$), ümumi dəmir bağlama qabiliyyəti (ÜDBQ) və gizli dəmir bağlama qabiliyyəti (GDBQ) göstəriciləri isə müvafiq olaraq; 1,4 dəfə və 1,7 dəfə statistik dürüst artmışdır ($p_u < 0,001$). HgB-lə zərdab dəmiri, transferrin doyma əmsalı və zərdab ferritini göstəriciləri arasında əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqələri (müvafiq olaraq; $\rho = 0,771$, $p < 0,001$; $\rho = 0,832$, $p < 0,001$; $\rho = 0,710$, $p < 0,001$) alınmışdır. Alınan nəticələr əsas qrupda DDA diaqnozunu təsdiq edir.

Ağırliq dərəcəsi üzrə DDA qruplarında (Cədvəl 1), ümumilikdə əsas və nəzarət qruplarında (Cədvəl 2) immun göstəricilərdə yaranan dəyişiklikləri təhlil etdik.

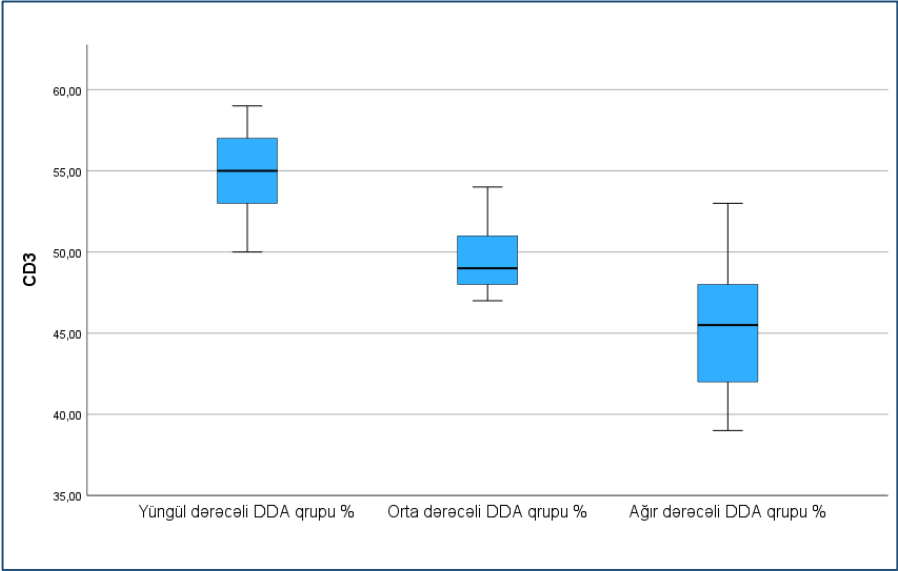
Cədvəl 1. DDA-nın ağırlıq dərəcəsinə görə əsas qrupda immun göstəricilərin nəticələri

Göstəricilər	Yüngül dərəcəli DDA (n=32)	Orta dərəcəli DDA (n=37)	Ağır dərəcəli DDA (n=26)	p_{u1}	p_{u2}	p_H
CD3+%	54,7±2,4	49,3±1,7	45,4±3,7	<0,001	<0,001	<0,001
CD4+%	31,5±1,3	27,4±1,4	25,0±2,3	<0,001	<0,001	<0,001
CD8+%	23,2±1,8	21,5±1,7	20,5±2,3	<0,001	0,142	<0,001
CD4/CD8	1,37±0,11	1,28±0,12	1,23±0,16	0,002	0,042	0,011
CD19+%	28,5±2,5	29,6±3,8	31,1±1,4	0,006	0,053	<0,001
CD56+%	12,5±0,7	12,0±1,1	11,1±1,2	0,013	0,002	<0,001
İNF- γ , pq/ml	2,47±0,48	1,60±0,31	0,81±0,16	<0,001	<0,001	<0,001
TNF- α , q/ml	2,72±0,92	3,32±1,00	4,00±0,94	<0,001	<0,001	<0,001
İL-2, pq/ml	2,11±0,63	1,55±0,35	0,49±0,23	<0,001	<0,001	<0,001

Qeyd: : statistik dürüstlük $p_u < 0,050$ (Manna – Uitni – U testinə əsasən)

p_{u1} -yüngül və orta dərəcəli DDA qrupları arasında; p_{u2} -orta və ağır dərəcəli DDA qrupları arasında; p_H -qruplar arasında H-Kruskal-Wallis testinin dürüstlük səviyyəsi ($p < 0,050$)

Hüceyrə immunitetinin qazanılma faktoru olan CD3+ (bütün T-limfositlər) hüceyrələrin nisbi sayı yüngül dərəcəli DDA qrupunda 54,7±2,4%, orta dərəcəli DDA qrupunda 49,3±1,7%, ağır dərəcəli DDA qrupunda 45,4±3,7% ümumi DDA qrupunda 50,1±4,5%, nəzarət qrupunda isə 64,8±3,3% olmuşdur. Qiymətləndirmədə CD3+ hüceyrələrin nisbi sayı orta dərəcəli DDA qrupunda yüngül dərəcəli DDA qrupuna nəzərən ($p_{u1} < 0,001$) və ağır dərəcəli DDA qrupunda orta dərəcəli DDA qrupuna nəzərən aşağı enmişdir ($p_{u2} < 0,001$), qruplar arasında H-Kruskal-Wallis testi statistik dürüst olmuşdur ($p_H < 0,001$), (Qrafiq 1). Ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,3 dəfə azalma müşahidə edilmişdir ($p_u < 0,001$). Ümumi DDA qrupunda CD3+ hüceyrələrin nisbi sayı ilə dəmir mübadiləsi göstəriciləri (Hgb, zərdab dəmiri, zərdab ferritini) arasında əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqəsi yaranmışdır (müvafiq olaraq; $\rho = 0,894$, $p < 0,001$ və $\rho = 0,785$, $p < 0,001$, $\rho = 0,736$, $p < 0,001$).



Qrafik 1. DDA qrupları arasında CD3+ göstəricisinin müqayisə analizi

Alınan nəticələr orqanizmdə antigen homeostazının immunoloji nəzarətini həyata keçirən T-hüceyrə müdafiə mexanizmlərinin çatışmazlığını ehtimal edir.

T-helperlərin (CD4+) nisbi sayı yüngül dərəcəli DDA qrupunda $31,5 \pm 1,3\%$, orta dərəcəli DDA qrupunda $27,4 \pm 1,4\%$, ağır dərəcəli DDA qrupunda $25,0 \pm 2,3\%$, ümumi DDA qrupunda $28,1 \pm 3,1\%$, nəzarət qrupunda isə $39,2 \pm 4,1\%$ olmuşdur. CD4+ nisbi sayında da DDA-nın ağırlıq dərəcəsi artdıqca statistik dürüst azalma müşahidə edilmişdir ($p_{u1} < 0,001$, $p_{u2} < 0,001$, $p_H < 0,001$). Ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,4 dəfə azalma müşahidə edilmişdir ($p_u < 0,001$). Ümumi DDA qrupunda CD4+ hüceyrələrin də nisbi sayı ilə HgB, zərdab dəmiri və zərdab ferritini arasında əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqələri olmuşdur ($\rho = 0,881$, $p < 0,001$, $\rho = 0,820$, $p < 0,001$, $\rho = 0,698$, $p < 0,001$). T-helperlər vücudun xarici antigenə qarşı immun reaksiyasının gücünü tənzimləyən, bədənin daxili mühitinin sabitliyini təmin edən və anticisim istehsalının artmasına səbəb olan hüceyrələrdir. CD4+ hüceyrələrin nisbi sayının aşağı enməsi DDA-lı uşaqlarda hüceyrə immunitetinin zəifləməsi ehtimalını artırır.

Cədvəl 2. Əsas və nəzarət qruplarında immun göstəricilərin qiymətləndirilməsi

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=28)	Əsas qrup (ümumi DDA qrupu) (n=95)	p_u
CD3+%	64,8±3,3	50,1±4,5	<0,001
CD4+%	39,2±4,1	28,1±3,1	<0,001
CD8+%	25,3±2,4	21,8±2,2	<0,001
CD4+/CD8+	1,56±0,22	1,30±0,14	<0,001
CD19+%	19,0±1,8	29,6±3,0	<0,001
CD56+%	14,9±1,4	11,9±1,1	<0,001
İNF- γ pq/ml	3,04±0,22	1,74±0,67	<0,001
TNF- α pq/ml	1,74±0,55	3,30±1,07	0,003
İL-2 pq/ml	2,86±0,22	1,45±0,70	<0,001

Qeyd: p_u -qruplar arasındakı fərqi statistik düriüslüyü ($p < 0,05$) (Manna- Uitni U -testinə əsasən

CD8+ səthi markerinə malik T-sitotoksik supressorlar orta dərəcəli DDA qrupunda yüngül dərəcəli DDA qrupuna nəzərən statistik əhəmiyyətli ($p_{u1} < 0,001$), ağır dərəcəli DDA qrupunda orta dərəcəli DDA qrupuna nəzərən statistik əhəmiyyətsiz aşağı enmişdir ($p_{u2} > 0,142$), qruplar arasında H-Kruskal-Wallis testi statistik düriüst olmuşdur ($p_H < 0,001$). Sonuncu göstərici ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,2 dəfə azalmışdır ($p_u < 0,001$). Ümumi DDA qrupunda CD8+ hüceyrələrin nisbi sayı ilə HgB, zərdab dəmiri, zərdab ferritini arasında orta gücdə (müvafiq olaraq; $\rho = 0,586$, $p < 0,001$, $\rho = 0,521$, $p < 0,001$ $\rho = 0,506$, $p < 0,001$) korrelyasiya əlaqəsi olmuşdur. Alınan nəticələr DDA zamanı T-limfositlərin sitotoksik fəaliyyətinin zəiflədiyini ehtimal edir.

CD4+ və CD8+ göstəricilərinin səviyyəsində yaranan dəyişikliklər CD4+/CD8+ immun tənzimlənmə əmsalının inversiyasına səbəb olmuş və ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,2

azalmışdır ($p_u < 0,001$). CD4+/CD8+ immun tənzimlənmə əmsalinin HgB, zərdab dəmiri və zərdab ferritini ilə korrelyasiya əlaqəsi müvafiq olaraq; $\rho = 0,326$, $p = 0,001$; $\rho = 0,278$, $p = 0,006$; $\rho = 0,167$, $p = 0,107$ olmuşdur.

CD19+ B limfositlər humoral immunitetin göstəricisidir və apardığımız tədqiqat işində nəzarət qrupun göstəricisi ilə müqayisədə 1,6 dəfə yüksələrək, ümumi DDA qrupunda $29,6 \pm 3,0\%$, nəzarət qrupunda isə $19,0 \pm 1,8\%$ olmuşdur ($p_u < 0,001$). Bu artımı hüceyrə immuniteti göstəricilərinin nisbi sayının azalmasına cavab olaraq kompensator artım kimi qiymətləndirmək olar və tədqiqat zamanı müəyyən edilən T-hüceyrə defisiti ilə əlaqələndirilə bilər. Ümumi DDA qrupunda CD19+ ilə HgB, zərdab dəmiri və zərdab ferritini arasında orta gücdə mənfi korrelyasiya əlaqəsi alınmışdır (müvafiq olaraq; $\rho = -0,536$, $p < 0,001$; $\rho = -0,530$, $p < 0,001$; $\rho = -0,482$, $p < 0,001$).

CD56+ səthi markerinə malik NK-təbii killer hüceyrələrin nisbi sayının DDA qrupları arasında statistik dürüst azalması müşahidə edilmişdir ($p_{u1} < 0,001$, $p_{u2} < 0,001$, $p_H < 0,001$). CD56+ hüceyrələrin səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,3 dəfə azalaraq, ümumi DDA qrupunda $11,9 \pm 1,1\%$, nəzarət qrupunda isə $14,9 \pm 1,4\%$ olmuşdur ($p_u < 0,001$). Ümumi DDA qrupunda CD56+ hüceyrələrin HgB, zərdab dəmiri, zərdab ferritini üzrə orta gücdə müsbət korrelyasiya əlaqələri yaranmışdır (müvafiq olaraq; $\rho = 0,547$, $p < 0,001$, $\rho = 0,517$, $p < 0,001$, $\rho = 0,460$, $p < 0,001$). Nəticəyə əsasən CD56+ hüceyrələrin sitolitik fəaliyyətində zəifləmə olduğunu ehtimal etmək olar.

Alınan nəticələr, DDA-nın təsirindən hüceyrə immuniteti göstəricilərinin həm anadangəlmə (CD56+), həm qazanılma (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+) komponentlərinin funksional fəaliyyətinin zəiflədiyini ehtimal edilir.

Klinik anamnestik məlumatlara əsasən DDA-lı uşaqlarda yuxarı və aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarına yoluxma riski nəzarət qrupu ilə müqayisədə daha yüksək olmuşdur. Yüngül dərəcəli DDA qrupunda kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVI) ilə il ərzində yoluxmanın rastgəlmə tezliyi (ildə 4 dəfədən çox) $34,4\%$, orta dərəcəli DDA qrupunda $64,9\%$, ağır dərəcəli DDA qrupunda $88,5\%$, ümumi DD qrupunda $61,1\%$ nəzarət qrupunda isə $17,9\%$ olmuşdur. Yüngül

və orta ($p_{\chi^2}=0,012$ $p_F<0,050$), orta və ağır dərəcəli ($p_{\chi^2}=0,035$, $p_F<0,050$), ümumi DDA qrupu və nəzarət qrupları arasında statistik fərq qeydə alınmışdır ($p_{\chi^2}=0,010$, $p_F<0,050$).

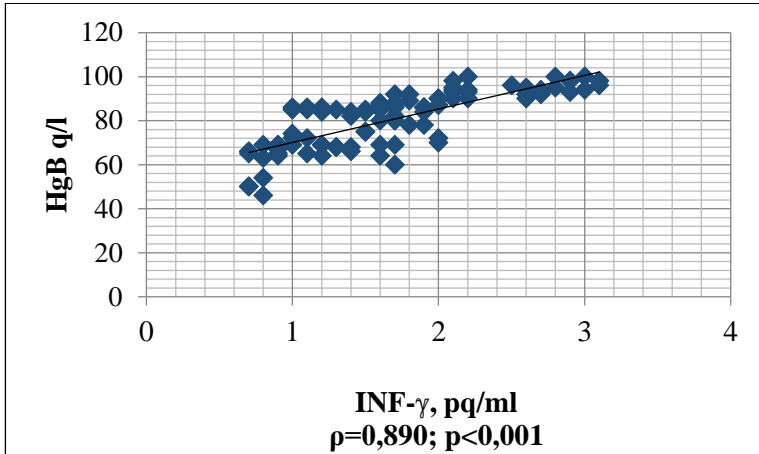
Aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının (pnevmoniya) rastgəlmə tezliyi isə yüngül dərəcəli DDA və nəzarət qruplarında rastgəlinmədiyi halda, orta dərəcəli DDA qrupunda 16,2 %, ağır dərəcəli DDA qrupunda 42,3%, ümumi DDA qrupunda 17,9% olmuşdur. Yüngül və orta ($p_{\chi^2}=0,018$, $p_F<0,050$), orta və ağır dərəcəli ($p_{\chi^2}=0,022$, $p_F<0,050$), ümumi DDA və nəzarət qruplarında statistik fərq qeydə alınmışdır ($p_{\chi^2}=0,016$, $p_F<0,050$).

Beləliklə, DDA-lı uşaqlarda yuxarı və aşağı tənəffüs yolu infeksiyalarının rastgəlmə tezliyinin yüksək olması hüceyrə immunitetində yaranan çatışmazlıq ilə əlaqəli olduğunu ehtimal etməyə imkan verir.

Tədqiqat qruplarında bəzi sitokin fraksiyaları (İNF γ , TNF- α , IL-2) da təhlil edilmişdir. İNF- γ yüngül, orta, ağır dərəcəli DDA qruplarında müvafiq olaraq; $2,47\pm 0,48$ pq/ml, $1,60\pm 0,31$ pq/ml, $0,81\pm 0,16$ pq/ml, ümumi DDA qrupunda $1,74\pm 0,67$ pq/ml, nəzarət qrupunda $3,04\pm 0,22$ pq/ml olmuşdur. İNF- γ göstəricisinin səviyyəsi orta dərəcəli DDA qrupunda yüngül dərəcəli DDA qrupuna nəzərən 1,5 dəfə ($p_u<0,001$), ağır dərəcəli DDA qruplarında orta dərəcəli DDA qrupuna nəzərən 2,0 dəfə ($p_u<0,001$), ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,7 dəfə azalmışdır ($p_u<0,001$). DDA qrupları arasında H-Kruskal-Wallis testi statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p_H<0,001$). İNF- γ təbii killerlər – CD56+, CD4+ Th1 hüceyrələri tərəfindən sintez olduğundan anadangəlmə və qazanılma hüceyrə immunitetinin vacib faktoru hesab edilir. Apardığımız tədqiqat işində İNF- γ -nın səviyyəsinin aşağı olması DDA zamanı CD4+ və CD56+ hüceyrələrinin nisbi sayının azalması ilə əlaqələndirilə bilər. İNF- γ HgB, zərdab dəmiri, zərdab ferritini arasında korrelyasiya əlaqələri müvafiq olaraq; $\rho=0,890$, $p<0,001$; $\rho=0,682$, $p<0,001$; $\rho=0,604$, $p<0,001$ olmuşdur (Qrafik 2).

Tədqiqat qruplarında TNF- α göstəricisi də təhlil edilmişdir. Belə ki, yüngül, orta, ağır dərəcəli DDA qrupunda müvafiq olaraq; $2,72\pm 0,92$ pq/ml, $3,32\pm 1,00$ pq/ml, $4,00\pm 0,94$ pq/ml olmuşdur və orta dərəcəli DDA qrupunda yüngül dərəcəli DDA qrupuna nəzərən, ağır

dərəcəli DDA qruplarında orta dərəcəli DDA qrupuna nəzərən 1,2 dəfə statistik dürüst artım müşahidə edilmişdir ($p_{u1} < 0,001$, $p_{u2} < 0,001$, $p_H < 0,001$). TNF- α göstəricisi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,9 dəfə artaraq, ümumi DDA qrupunda $3,30 \pm 1,07$ pq/ml, nəzarət qrupunda $1,74 \pm 0,55$ pq/ml olmuşdur ($p_u = 0,003$). TNF- α göstəricisi HgB,



Qrafik 2. İNF- γ və HgB göstəriciləri arasında korrelyasiya nəticəsi

zərdab dəmiri, zərdab ferritini ilə müvafiq olaraq; $\rho = -0,454$, $p = 0,001$; $\rho = -0,323$; $p = 0,001$, $\rho = -0,310$; $p = 0,002$ zəif neqativ korrelyasiya əlaqəsi göstərmişdir. TNF- α iltihabönü sitokin olduğundan, səviyyəsinin yüksəməsi DDA zamanı baş verə biləcək iltihabi proseslərlə əlaqələndirilə bilər.

Immunomodulyator sitokin kimi IL-2 T-hüceyrələrində hüceyrədaxili siqnal yollarına nəzarət edildiyini diqqətə alaraq tədqiqat işinin gedişində IL-2 göstəricisi də qiymətləndirilmişdir. Yüngül dərəcəli DDA qrupunda $2,11 \pm 0,63$ pq/ml, orta dərəcəli DDA qrupunda $1,55 \pm 0,35$ pq/ml, ağır dərəcəli DDA qrupunda $0,49 \pm 0,23$ pq/ml, ümumi DDA qrupunda $1,45 \pm 0,70$ pq/ml, nəzarət qrupunda $2,86 \pm 0,22$ pq/ml olmuşdur. IL-2 göstəricisinin səviyyəsi orta dərəcəli DDA qrupunda yüngül dərəcəli DDA qrupuna nəzərən 1,4 dəfə

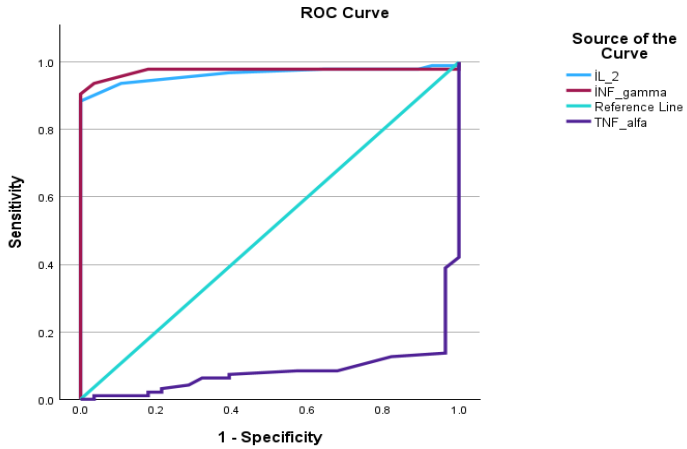
($p_u < 0,001$), ağır dərəcəli DDA qruplarında orta dərəcəli DDA qrupuna nəzərən 3,0 dəfə ($p_u < 0,001$), ümumi DDA qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,0 dəfə azalmışdır ($p_u < 0,001$). DDA qrupları arasında H-Kruskal-Wallis testi statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p_H < 0,001$). İL-2 HgB, zərdab dəmiri, zərdab ferritini ilə müvafiq olaraq; $\rho = 0,810$, $p < 0,001$; $\rho = 0,712$, $p < 0,001$; $\rho = 0,711$, $p < 0,001$ müsbət korrelyasiya əlaqəsi göstərmişdir.

İNF- γ və İL-2 hüceyrə immun cavabında iştirak edən sitokin olduğundan, miqdarının azalması DDA zamanı hüceyrə immun cavabın zəifləməsini ehtimal edir.

Araşdırmada, İNF- γ göstəricisi tənəffüs yolu infeksiyaları rastgəlinən pasiyentlər qrupunda rastgəlinməyən pasiyentlər qrupu (əsas qrup müvafiq olaraq; 58 və 37 uşaq) ilə müqayisədə 1,6 dəfə ($p_u = 0,103$), nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,2 dəfə aşağı olmuşdur ($p_u = 0,006$). TNF- α göstəricisi müvafiq olaraq; 1,3 dəfə və 2,0 dəfə yuxarı olmuşdur ($p_u = 0,001$, $p_u < 0,001$). İL-2 göstəricilərinin səviyyəsi isə müvafiq olaraq; 1,6 dəfə və 2,4 dəfə aşağı olmuşdur ($p_u = 0,039$, $p_u < 0,001$).

Uşaqlarda DDA zamanı İNF- γ , İL-2, TNF- α göstəricilərinin spesifiklik və həssaslığını müəyyən etmək məqsədilə ROC statistik analiz üsulundan istifadə edilmişdir (Qrafik 3).

ROC əyrisi əsasında İNF- γ göstəricisinin sahəsi $0,910 \pm 0,026$ pq/ml (95% Eİ: 0,859-0,961, $p < 0,001$), TNF- α göstəricisinin sahəsi $0,784 \pm 0,041$ pq/ml 95% Eİ: 0,703-0,866, $p < 0,001$), İL-2 göstəricisinin sahəsi $0,984 \pm 0,09$ pq/ml (95% Eİ: 0,968-1,001, $p < 0,001$) olmuşdur. Uşaqlarda DDA zamanı İNF- γ , TNF- α , İL-2-nin kəsmə dəyər nöqtələri müvafiq olaraq; $< 2,35$ pq/ml, $> 3,25$ pq/ml, $< 1,85$ pq/ml-dir. İNF- γ , TNF- α , İL-2 göstəriciləri müvafiq olaraq; 82,1%, 42,1%, 71,6% həssaslıq, 100,0%, 100%, 100,0% spesifiklik göstərmişdir. ROC-əyridə alınan nəticələrə görə uşaqlarda DDA zamanı İNF- γ , İL-2-nin yüksək həssaslıq və spesifiklik göstərməsi hüceyrə immunitetində yaranan disbalansı müəyyən etmək üçün faydalı parametr hesab edilə bilər. TNF- α göstəricisinin həssaslığı az olsa da, nəticələrin kompleks şəkildə təhlili əhəmiyyətli ola bilər.



-Source of the curve- əyrinin mənbəyi
 -reference line – dayaq xətti
 -sensitivity-həssaslıq
 -specificity- spesifiklik

Parametrlər	Sahə	Std.xəta	Stat. dürüst (p)	95% etibarlılıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
İNF- γ	0,974	0,015	<0,001	0,944	1,003
TNF- α	0,083	0,026	<0,001	0,033	0,133
İL-2	0,983	0,016	<0,001	0,932	0,996

Qrafik 3. İmmun parametrlərin AUC-ROC göstəriciləri

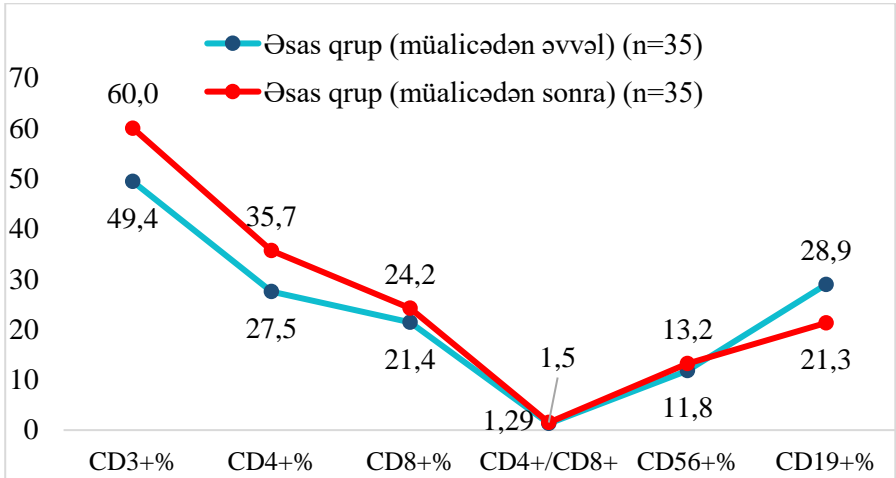
DDA-lı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra hematoloji, dəmir statusu və immün göstəricilərin müqayisəli təhlili. 8-16 həftə müddətində 3-6 mq/kq (elementar dəmir) dəmir tərkibli (dəmir (II) sulfat, dəmir (II) qlükonat, dəmir (III) hidroksid polimaltoza) preparatların (aktiverrin, totema, ferrum lek) peroral qəbulundan sonra DDA-lı 35 uşaqda hematoloji, dəmir statusu, immün göstəriciləri yenidən qiymətləndirilmişdir.

Hematoloji göstəricilərdən – HgB konsentrasiyası və hematokrit göstəricisi müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 1,5 dəfə artmışdır ($p_w < 0,001$); eritrositlər, Hct və MCH müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 1,2 dəfə artmışdır ($p_w < 0,001$); MCV müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 1,1 dəfə artmışdır ($p_w < 0,001$), PLT və EÇS göstəriciləri isə müvafiq olaraq 1,4 dəfə azalmışdır ($p_w < 0,001$) və bütün göstəricilər nəzarət qrup göstəricilərinə yaxınlaşmışdır. Ümumi zülal göstəricisi müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 1,1 dəfə artmışdır ($p_w < 0,001$), c-reaktiv zülal göstəricisi üzrə nəticələrdə isə statistik dürüst fərq müşahidə edilməmişdir ($p_w = 0,215$). Müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə dəmir statusu göstəriciləri – zərdab dəmir 1,7 dəfə artmışdır ($p_w < 0,001$); ÜDBQ müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 1,5 dəfə ($p_w < 0,001$), GDBQ 1,7 dəfə azalmışdır ($p_w < 0,001$); transferrinin doyma əmsalı müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 2,4 dəfə ($p_w < 0,001$), zərdab ferritini 4,8 dəfə artmışdır ($p_w < 0,001$) və bütün göstəricilər nəzarət qrup göstəricilərinə yaxınlaşmışdır.

Əsas qrupda (35 uşaq) müalicədən əvvəl və müalicədən sonra limfosit subpopulayasiya göstəriciləri qiymətləndirilmişdir (Qrafik 4).

DDA-lı uşaqlar qrupunda CD3+ (bütün T-limfositlər) limfositlərin nisbi sayı müalicədən əvvəl $49,4 \pm 4,2\%$, müalicədən sonra $60,0 \pm 3,5\%$ olmuşdur. T-helperlərin (CD4+) nisbi sayı müvafiq olaraq; $27,5 \pm 2,6\%$, $35,7 \pm 3,2\%$ olmuşdur ($p_w < 0,001$). 32 uşaqda CD3+ və CD4+ hüceyrələrin nisbi sayı müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə artmış, 1 uşaqda azalmışdır, 2 uşaqda isə dəyişiklik olmamışdır. CD8+ səthi markerinə malik T-sitotoksik supressorların nisbi sayı müalicədən əvvəl $21,4 \pm 2,1\%$, müalicədən sonra $24,2 \pm 1,8\%$ olmuşdur ($p_w < 0,001$). CD8+ limfositlərin nisbi sayında müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrup göstəriciləri ilə müqayisədə 28 uşaqdadə artım, 4 uşaqda azalma müşahidə edilmişdir, 3 uşaqda isə dəyişiklik olmamışdır. CD4+/CD8+ immunorequlyasiya əmsalının nisbəti müalicədən əvvəl $1,29 \pm 0,11$, müalicədən sonra $1,50 \pm 0,11$ olmuşdur ($p_w < 0,001$). İmmunorequlyasiya əmsalı müalicədən sonra 32 uşaqda yüksəlmiş, 3 uşaqda azalmışdır.

Humoral immunitet göstəricisi olan CD19+ B limfosit hüceyrələrinin nisbi sayı müalicədən əvvəl $28,9 \pm 4,3\%$, müalicədən sonra $21,3 \pm 2,5\%$ olmuşdur ($p_w < 0,001$). Sonuncu göstərici 2 uşaqla yüksəlmiş, 33 uşaqla isə azalaraq nəzarət qrupu göstəricilərinə yaxınlaşmışdır.

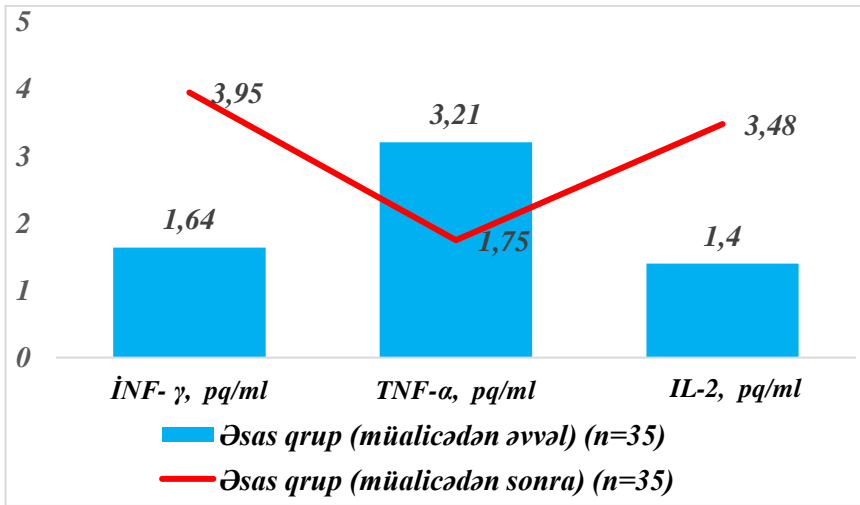


Qrafik 4. Əsas qrupda müalicə dinamikasında limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin qiymətləndirilməsi

CD56+ hüceyrələrin nisbi sayı müalicədən əvvəl və sonra müvafiq olaraq; $11,8 \pm 1,2\%$, $13,2 \pm 1,4\%$ olmuşdur ($p_w < 0,001$). 7 uşaqla CD56+ hüceyrələrin nisbi sayı dəyişməmiş, 28 uşaqla müalicədən sonra təbii killerlərin nisbi sayında artım müşahidə edilmişdir. CD56+ hüceyrələrin sitolitik fəaliyyətində aktivlik olmasını ehtimal edir.

İNF- γ göstəricisinin nəticələri müalicədən əvvəl və sonra müvafiq olaraq; $1,64 \pm 0,84$ pq/ml və $3,95 \pm 0,48$ pq/ml ($p_w < 0,001$) olmuşdur, qrupa daxil olan bütün uşaqlarda yüksələrək nəzarət qrup göstəricilərinə yaxınlaşmışdır (Qrafik 5). İNF- γ göstəricisinin müsbət dinamikası müalicənin effektiv nəticəsi kimi qiymətləndirilə bilər. TNF- α göstəricisi üzrə müalicədən əvvəl və sonra alınan nəticələr müvafiq olaraq; $3,21 \pm 1,13$ pq/ml və $1,75 \pm 0,41$ pq/ml olmuşdur. TNF- α göstəricisi üzrə qrupa daxil olan 32 uşaqla azalma müşahidə

edilmişdir, 3 uşaqda isə dəyişiklik olmamışdır ($p_w < 0,001$). TNF- α iltihab sitokini olduğundan yaranan dəyişikliyi DDA zamanı baş verə biləcək iltihabi proseslə əlaqələndirmək olar. Müalicədən sonra TNF- α göstəricisinin səviyyəsinin azalması müalicənin müsbət istiqamətdə təsiri ilə əlaqələndirilə bilər. IL-2 müalicədən əvvəl $1,40 \pm 0,86$ pq/ml, müalicədən sonra isə $3,48 \pm 0,49$ pq/ml olmuşdur ($p_w < 0,001$). İL-2 göstəricisi üzrə müalicədən sonrakı qrupda bütün uşaqlarda artım müşahidə edilmişdir ($p_w < 0,001$).



Qrafik 5. Əsas qrupda müalicə dinamikasında sitokin fraksiyaları üzrə nəticələr

Əsas qrupda müalicədən əvvəl və sonra yuxarı və aşağı tənəffüs yolu infeksiyalarının rastgəlmə tezliyi qiymətləndirilmişdir. KRVİ ilə il ərzində yoluxmanın rastgəlmə tezliyi (ildə 4 dəfədən çox) müalicədən əvvəlki qrupda 17 uşaq (48,6%), 2 uşaq (5,7%) olmuşdur ($\chi^2=16,254$, $p_{\chi^2} < 0,001$, $F < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Aşağı tənəffüs yolu infeksiyalarının (pnevmoniya) rastgəlmə tezliyi isə müalicədən əvvəlki əsas qrupda 8 uşaq (22,3%) olduğu halda müalicədən sonrakı qrupda rast gəlinməmişdir ($\chi^2=9,032$, $p_{\chi^2}=0,003$, $F=0,002$, $p_F < 0,050$).

Tədqiqat qrupuna daxil olan bütün uşaqlar üçün anket sorğusu aparılıb və uşaqların ilkin müayinəsi olunmuşdur. Müalicədən əvvəl və sonra əsas qrupa daxil olan uşaqların subyektiv və obyektiv müayinələrinin nəticələri araşdırılmışdır.

Əsas qrupda halsızlıq və iştahsızlıq şikayətləri malicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə müvafiq olaraq; 3,3 dəfə (57,1%, 17,1%) və 4,3 dəfə (85,7%, 20,0%) azalmışdır ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Saçların tökülməsi və yuxu pozğunluğu şikayətləri müalicədən sonra müvafiq olaraq; 7,5 dəfə (42,9%, 5,7%) və 4,3 dəfə (37,1%, 8,6%) azalmışdır ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Obyektiv müayinə zamanı dəridə quruluq müalicədən sonra müalicədən əvvəlki qrupla müqayisədə 5,5 dəfə (62,9% və 11,4%), dərinin rənginin avazıması 6,8 dəfə (77,1% və 11,4%) az müşahidə edilmişdir ($p_{\chi^2} < 0,001$, $p_F < 0,050$).

Beləliklə, DDA-sı olan uşaqlarda müalicədən sonra hüceyrə immuniteti göstəricilərinin nisbi sayında (CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, CD56+) statistik dürüst artım müşahidə edilmişdir ($p_w < 0,001$).

Təyin edilən dəmir preparatları ilə əvəzedici müalicədən sonra əsas qrupda İNF- γ , IL-2 göstəriciləri müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə müvafiq olaraq; 2,6 və 2,8 dəfə statistik əhəmiyyətli yüksəlmişdir ($p_w < 0,001$).

TNF- α göstəricisinin səviyyəsi müalicədən sonra müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə 1,9 dəfə statistik əhəmiyyətli aşağı düşmüşdür ($p_w < 0,001$).

Dəmir preparatlar ilə aparılan əvəzedici müalicənin müsbət nəticəsi, xəstəliyin immunopatoloji baxımdan gələcəkdə yarada biləcəyi ağırlaşmaların qarşısını almağa imkan verə bilər. Müalicədən sonra hematoloji göstəricilərin artması, dəmir statusu göstəricilərinin müsbət dinamikası və hüceyrə immunitetinin fəallaşması müalicənin qənaətbəxş nəticəsi kimi qiymətləndirilə bilər.

Əsas qrupda olan pasiyentlərin şikayətlərinin və tənəffüs yolu xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyinin dəmir preparatları ilə əvəzedici müalicədən sonra azalması müalicənin immun göstəricilərin fəaliyyətinə müsbət təsiri ilə əlaqələndirilə bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Əsas qrupa daxil olan 6 ay – 5 yaşlı DDA-lı uşaqların qida rasionunda dəmirlə zəngin məhsulların çatışmazlığı müşahidə edilmişdir ($p_{\chi^2} < 0,050$; $p_F < 0,050$). Ana südü ilə qidalanan 6 ay – 2 yaşlı 76,2% uşaqlarda DDA-nın ilk 6 ay ərzində profilaktikası aparılmamışdır. Sosial iqtisadi vəziyyətin təhlilində DDA-lı uşaqların 76,8%-nin aşağı gəlirli ailələrdən olduğu müəyyən edilmişdir ($p_{\chi^2} < 0,001$; $p_F < 0,050$) [2].
2. Uşaqlarda DDA-nın ağırlıq dərəcəsi yüksəldikcə limfosit subpopulyasiya göstəricilərinin – hüceyrə immuniteti komponentlərinin (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD56+) nisbi sayı nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik dürust aşağı olmuşdur ($p_u < 0,050$); CD3+ və CD4+ hüceyrələrinin nisbi sayının HgB, zərdab dəmiri və zərdab ferritini ilə (müvafiq olaraq; $\rho = 0,894$, $p < 0,001$; $\rho = 0,785$, $p < 0,001$; $\rho = 0,736$, $p < 0,001$ və $\rho = 0,881$, $p < 0,001$; $\rho = 0,820$, $p < 0,001$; $\rho = 0,698$, $p < 0,001$) müsbət korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmişdir [6; 8; 13].
3. İNF- γ və İL-2 göstəricilərinin səviyyəsi əsas qrupda nəzarət qrupu ilə müqayisədə müvafiq olaraq 1,7 dəfə və 2,0 dəfə statistik əhəmiyyətli aşağı olmuşdur ($p_u < 0,050$). İNF- γ və İL-2-nin HgB, zərdab dəmiri və zərdab ferritini ilə (müvafiq olaraq; $\rho = 0,890$, $p < 0,001$; $\rho = 0,682$, $p < 0,001$; $\rho = 0,604$, $p < 0,001$ və $\rho = 0,810$, $p < 0,001$; $\rho = 0,712$, $p < 0,001$; $\rho = 0,711$, $p < 0,001$) müsbət korrelyasiya əlaqələri yaranmışdır. ROC əyrisinə görə İNF- γ , İL-2 göstəricilərinin kəsmə dəyər nöqtəsi müvafiq olaraq; 2,35 nq/ml, 1,85 nq/ml təyin edilmişdir, həssaslıq müvafiq olaraq; 82,1%, 71,6%, spesifiklik isə müvafiq olaraq; 100,0%, 100,0% olmuşdur [3; 13].
4. 8-16 həftə ərzində dəmir preparatları ilə əvəzedici müalicədən sonra əsas qrupda hüceyrə immuniteti göstəricilərinin səviyyəsi (CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, CD56+, İNF- γ , İL-2) müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə statistik dürust yüksəlmiş ($p_w < 0,050$) və nəzarət qrup göstəricilərinə yaxınlaşmışdır [4; 5; 11; 13].
5. DDA-lı uşaqlarda tənəffüs yolu infeksiyalarının rastgəlmə tezliyinin yüksək olması hüceyrə immunitetində olan

çatışmazlıqla əlaqələndirilir. Əsas və nəzarət qrupunda olan uşaqlar arasında KRVI (ildə 4 dəfədən çox) müvafiq olaraq; 61,1%, 17,9% müşahidə edilmişdir ($p_{\chi^2} < 0,001$; $p_F < 0,050$), pnevmoniya nəzarət qrupunda rastgəlinmədiyi halda əsas qrupda 17,9% olmuşdur ($p_{\chi^2} = 0,016$; $p_F < 0,050$). Dəmir preparatları ilə əvəzedici müalicədən sonra tənəffüs yolu xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyinin azalması ($p_{\chi^2} < 0,050$; $p_F < 0,050$). müalicənin immun göstəricilərin fəaliyyətinə müsbət təsiri ilə əlaqələndirilmişdir [7; 9].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Dəmir defisitli anemiyalı uşaqların immun sistemində (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD56+) yaranan dəyişikliklərlə əlaqədar tənəffüs yolu infeksiyalarının artması dəmir defisitinin vaxtında diaqnostikası və müalicəsini zəruri edir.
2. IL-2 və İNF- γ göstəricilərinin yüksək həssaslıq və spesifiklik nümayiş etdirməsi, DDA-lı uşaqlarda immun sistem çatışmazlığının yaratdığı respirator ağırlaşmaların diaqnostik və proqnostik parametrləri kimi həkim pediatrların təcrübəsində istifadə oluna bilər.
3. Sosial-iqtisadi vəziyyəti qeyri qənaətbəxş ailələrdən olan uşaqlar, qidasında dəmirlə zəngin məhsulların çatışmazlığı olanlar və ildə 4 dəfədən çox respirator infeksiyalar keçirən DDA-lı uşaqlar risk qrupuna daxil edilməli və dispanser müşahidə zamanı xüsusi nəzarətə götürülməlidirlər.
4. DDA-nın uzaq nəticələrinin qarşısını almaq üçün risk qrupunda olan uşaqlar arasında dəmir defisitinin erkən aşkar edilməsinə yönəlmiş skrining tədbirləri aparılmalıdır. Sahə pediatrları valideynlərlə maarifləndirmə işlərini gücləndirərək, dəmir defisitli anemiyaya qarşı profilaktik strategiyalar tətbiq etməlidirlər.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SIYAHISI

1. Nəcəfova, V.Ə. Dəmir defisitli anemiyanın diaqnostikasına müasir yanaşma // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2019. № 3 – s. 160-64.
2. Nəcəfova, V.Ə. 6-23 aylıq dəmir defisitli anemiyası olan uşaqlarda qidalanmanın xüsusiyyətləri / V.Ə. Nəcəfova, R.Y. Məmmədova // – Bakı: Ə. Əliyev adına elmi-praktik jurnal, Tibb və Elm, – 2020. № 2(20), – s. 49-53.
3. Наджафова, В.А. Изменения в некоторых фракциях цитокинов у детей с железодефицитной анемией // – Полтава: Актуальны Проблемы Сучасной Медицины, –2021. № 3(75), – с. 82-87.
4. Nəcəfova, V.Ə. Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra limfosit subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsi // – Bakı: Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, – 2021. № 1(9), – s.11-16.
5. Nəcəfova, V.Ə. Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra bəzi sitokin fraksiyalarında olan dəyişikliklərin təhlili // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2021. № 2, – s. 68-71.
6. Наджафова, В.А. Оценка нарушений субпопуляций лимфоцитов у детей с железодефицитной анемией // – Netherlands, Amsterdam: Общие вопросы мировой науки. Сборник научных трудов, по материалам международной научно-практической конференции – 2021. – с.13-15.
7. Nəcəfova, V.Ə. Dəmir defisitli anemiyanın uşaqlarda hüceyrə immunitetinə təsiri // Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın məcmuəsi. – Bakı: – 2021. – s. 72-73.
8. Наджафова, В.А. Нарушение иммунного баланса у детей с железодефицитной анемией // – Киров: Вятский Медицинский Вестник, – 2022. № 1(73), – с. 14-19.
9. Nəcəfova, V.Ə. Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda bəzi immun göstəricilərin təhlili və tənəffüs yolu infeksiyalarının rast gəlmə

tezliyinin araşdırılması // Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin Doğum Gününə Həsr Olunmuş Elmi-Praktiki Konfransın Məcmuəsi. – Bakı: – 2022. – s.142-143.

10. Nəcəfova, V.Ə. Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda bəzi sitokin fraksiyalarında olan dəyişikliklərin yaş qrupları üzrə qiymətləndirilməsi / V.Ə. Nəcəfova, R.Y. Məmmədova // Azərbaycan Allerqoloq, İmmunoloq və İmmunoreabilitoloqların VI Milli Beynəlxalq konfransı. – Bakı: – 2022. – s. 86-89.
11. Nəcəfova, V.Ə. Dəmirdefisitli anemiyalı uşaqlarda müalicə dinamikasında dəmir mübadiləsinin vəziyyəti ilə immun göstəricilərin müqayisəsi / V.Ə. Nəcəfova, R.Y. Məmmədova // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2023. № 1, –s. 86-90.
12. Nəcəfova, V.Ə. Dəmirdefisitli anemiyalı uşaqlarda yaş qrupları üzrə klinik-laborator göstəricilərin müqayisəli təhlili // – Eskişehir / Türkiyə Şeki / Azerbaijan: The XXXVII International Scientific Symposium – Haydar Aliyev and development strategy of Azerbaijan: New Trends of Modernization – 2023. – s. 392-394.
13. Наджафова, В.А. Влияние тяжелой железодефицитной анемии на показатели приобретенного иммунитета у детей от 6 месяцев до 5 лет в Азербайджане // – Москва: LXXXI международная научно-практическая конференция – Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования – 2024. – с. 40-43.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

DDA- dəmir defisitli anemiya

EÇS-eritrositlərin çökmə sürəti

GDBQ-gizli dəmir bağlama qabiliyyəti

Hct-hematocrit (hematokrit)

HgB- hemoglobin (HgB)

İL- interleukin (interleykin)

İNF- γ -interferon gamma (interferon qamma)

MCH- mean corpuscular hemoglobin (eritrositlərdə HgBin orta konsentrasiyası)

MCHC- mean corpuscular hemoglobin concentration eritrositlərdə (HgBin orta korpuskulyar həcmi)

MCV- mean corpuscular volume (eritrositlərin orta həcmi)

PLT-platelet (trombositlər)

TNF- α - Tumor necrosis factor alpha (şiş nekroz faktoru alfa)

ÜDBQ-ümumi dəmir bağlama qabiliyyəti

ÜST- Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

ROC- Qəbuledicinin Əməliyyat Xarakteristikası (Receiver Operating Characteristic)

Dissertasiyanın müdafiəsi “___” _____ 2025-cü il tarixində saat ___ Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurası

Ünvan: AZ 1022, A. Qasımsadə küçəsi 14, Bakı şəh.,

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları <http://www.amu.edu.az> internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat _____ 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 20.12.2024
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcm: 38379 işarə
Sifariş: 198
Tiraj: 100

“TƏBİB” nəşriyyatı