

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**PERİNATAL ASFİKSİYA KEÇİRMİŞ
YENİDOĞULANLARDA METABOLİK STATUS
VƏ İON HOMEOSTAZIN VƏZİYYƏTİ**

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Şövkət Azər qızı Sadıqova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2025

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru, professor

Səfixan Şamil oğlu Həsənov

Rəsmi opponetlər:

tibb elmləri doktoru

Rəqsanə Yusif qızı Məmmədova

tibb elmləri doktoru, dosent

Nailə Cəlil qızı Rəhimova

tibb elmləri doktoru, dosent

Gündüz Əhməd oğlu Əhmədov

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,

tibb elmləri doktoru, professor

İbrahim İsa oğlu İsayev

IŞIN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Perinatal asfiksiya bütün dünyada yenidoğulanların xəstələnməsinin və ölüm hadisələrinin aparıcı səbəblərindən biri olaraq qalır. Neonatal asfiksiya dünya üzrə neonatal ölümün qarışığı alınan səbəblərindən biri sayılır və vaxtında profilaktiv və erkən diaqnostik tədbirlər sayəsində rastgəlmə nisbətini aşağı salmaq olar^{1,2}. Onun ardınca baş verən orqan çatışmazlığı və hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) doğuşdan sonrakı bütün ölüm hadisələrinin 25%-nin səbəbi sayılır³.

Bütün dünyada neonatal ölümün böyük hissəsi (78%) neonatal dövrün ilk həftəsi ərzində baş verir və 1 milyona yaxın yenidoğulanlar ilk 24 saat ərzində ölürlər⁴.

Xəstələnmiş uşaqlardan 15-20%-i neonatal dövrdə tələf olurlar, 25%-ə yaxın sağ qalanlar isə daimi nevroloji qüsurlarla yaşayırlar⁵.

Lakin bu uşaqlar üçün uzunmüddətli proqnoz vermək çox çətinidir. Sağ qalan körpələrdə çox vaxt yüngül və ya ağır nevroloji pozuntular qalır, həmçinin onlar aspirasiyadan və ya sistem infeksiyalardan ölürlər.

-
1. Hacıyeva, S.A. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda poliorqan zədələnmələrinin erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması // Bakı: Sağlamlıq jurnalı, -2017. №6, -s.93-97.
 2. Usman, F. Newborn Mortality in Sub-Saharan Africa: Why is Perinatal Asphyxia Still a Major Cause? / F.Usman, A.Imam, ZL.Farouk [et al] // Ann Glob Heal, -2019. Aug;8. 85(1),-p.112.
 3. Dathe, AK. Early Prediction of Mortality after Birth Asphyxia with the nSOFA / AK.Dathe, A.Stein, N.Bruns, [et al] // J Clin Med, -2023. Jun; 27. 12(13), -p.4322.
 4. WHO Newborn Mortality: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality>, -2024. Mar;14.
 5. Odd, D. Hypoxic-ischemic brain injury: Planned delivery before intrapartum events / Odd D, Heep A, Luyt K, Draycott T. J Neonatal Perinatal Med, -2017. 10(4), -p.347-353.

Aşkar edilmişdir ki, sağ qalanlarda uzunmüddətli əlilliklə müşayiət olunan serebral iflic, əqli və ya psixomotor inkişafın ləngiməsi, qıcolmalar, korluq və eşitmənin ağır pozulması müşahidə edilmişdir. Uzunmüddətli perspektivdə belə körpələrin monitorinqi mürəkkəb və son dərəcə bahalı tədbir sayılır^{6,7}. Belə vəziyyətlər davamlı tibbi və sosial dəstəyin aparılmasını tələb edir ki, bu da səhiyyə və sosial təminat sisteminə düşən yükü artırır.

Yenidoğulmuş asfiksiyadan əziyyət çəkəndə, bir sıra klinik və biokimyəvi dəyişikliklər baş verir ki, onlar son nəticəyə mənfi təsir göstərə bilirlər. Bundan başqa, elektrolit və metabolit disbalansın dərəcəsi doğuş zamanı asfiksiyanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq dəyişə bilər^{8,9}.

Asfiksiyanın müalicəsinin effektivliyi tibbi yardımın göstərilməsinin tezliyindən birbaşa asılıdır. Neonatologiyada müalicə metodlarının və texnologiyaların daima inkişaf etməsi tibb heyətinin fasiləsiz şəkildə təlimləndirilməsini və göstərilən yeni tibbi yardım protokollarının tətbiq edilməsini tələb edir. Bu, asfiksiya hallarının sayını aşağı salmağa və müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmağa kömək edir.

Effektiv neoatal reanimasiya və elektrolit balansının sürətlə korreksiyası neonatal ölümü və uzunmüddətli nevroloji fəsadları azaltmağa kömək edəcəkdir¹⁰.

-
6. Riley, C. Improving Neonatal Outcomes Through Global Professional Development / C.Riley, LA.Spies, L.Prater [et al] // *Adv Neonatal Care*, -2019. 19(1), -p.56-64.
 7. Frajewicki, A. Perinatal Hypoxic-Ischemic Damage: Review of the Current Treatment Possibilities / A.Frajewicki, Z.Laštůvka, V. Borbélyová [et al] // *Physiol. Res*, -2020. Des;31. 69(3), -p.379-401,
 8. Thakur, J. Prevalence of electrolyte disturbances in perinatal asphyxia: a prospective study / J.Thakur, NK.Bhatta, RR.Singh, [et al] // *Ital J Pediatr*, -2018. May;21. 44(1), -p.56.
 9. Mota-Rojas, D. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia in Humans and Animal Models / D.Mota-Rojas, D.Villanueva-García, A.Solimano [et al] // *Biomedicines*, -2022. Feb;01. 10(2), -p.347.
 10. Acharya, A. Clinico-Biochemical Correlation in Birth Asphyxia and Its Effects on Outcome / A.Acharya, B.Swain, S.Pradhan [et al] // *Cureus*, -2020. Nov; 9. 12(11), -e.11407.

Ümumilikdə bu amillər PA problemlərinin aktuallığını və onun gələcəkdə öyrənilməsinin, profilaktikasının və effektiv diaqnostika və müalicə metodlarının işlənilib hazırlanmasının vacibliyini kəskin şəkildə ön plana çıxarır.

Tədqiqatın məqsədi:

Müxtəlif hestasiya yaşında olan yenidoğulanlarda metabolik status və ion homeostazı parametrlərinin perinatal asfiksiya zamanı klinik-diaqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Perinatal asfiksiyanın inkişafına təsir edən antenatal risk amillərinin, mərkəzi sinir sisteminin zədələnmə dərəcəsi ilə əlaqəsini təhlil etmək.
2. Müxtəlif hestasiya yaşında perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşların klinik xüsusiyyətlərini və metabolik adaptasiya vəziyyətini öyrənmək.
3. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda metabolik homeostazın pozulması və bu pozulmanın klinik nəticələrə təsirini öyrənmək.
4. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda neyrospesifik enolazanın səviyyəsinin nevroloji nəticələrə təsirini öyrənmək.
5. Perinatal asfiksiya zamanı mikroelement səviyyələri ilə klinik əlamətlər arasında əlaqəni müəyyən etmək.

Dissertasiya Müdafiəsinə Çıxarılan Əsas Müddəalar

- Antenatal risk faktorlarının analizi göstərmişdir ki, perinatal asfiksiyanın ağırlıq dərəcəsi müxtəlif hamiləlik ağırlaşmaları ilə sıx əlaqəlidir. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcələri klinik təzahürlərdə əhəmiyyətli fərqlərə səbəb olur, xüsusilə də vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında bu fərqlər aşkar edilmişdir.
- Perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda metabolik və respirator vəziyyətin pozulması müşahidə edilmiş, bu dəyişikliklər neonatal dövr boyunca davam etmişdir. Metabolik adaptasiya vəziyyəti hestasiya yaşına uyğun olaraq fərqli olmuş, bu da müalicə strategiyalarının fərdiləşdirilməsinin vacibliyini göstərmişdir.

- NSE səviyyələrinin dinamik dəyişməsi neonatal nevroloji zədələnmənin göstəricisi kimi istifadə oluna bilər. Xüsusilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda NSE səviyyəsində uzunmüddətli artım müşahidə edilmiş, bu da onların daha ağır nevroloji risklərə məruz qaldığını göstərmişdir.
- Perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda Fe, Ca, Mg, Zn, Cu və Mn mikroelementlərinin səviyyələrində neonatal dövr boyunca dəyişikliklər qeydə alınmışdır, bu dəyişikliklərin Apqar balı, süstlük sindromu və əzələ tonusu ilə əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir.
- Neyron zədələnməsini izləmək üçün NSE biomarkerinin istifadəsi və metabolik göstəricilərin monitorinqi neonatal reabilitasiyada mühüm rol oynayır. Mikroelement səviyyələrinin müntəzəm izlənməsi və hədəf müalicə yanaşmalarının tətbiqi klinik nəticələrin yaxşılaşdırılmasına kömək edə bilər.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

Perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqların klinik təzahürlərinin və risk faktorlarının hestasiya yaşı və antenatal amillərdən asılı olaraq dəyişdiyi müəyyən olunmuşdur və bu müalicə və reabilitasiya strategiyalarının fərdiləşdirilməsində əhəmiyyətli rol oynaya bilər. Müxtəlif hestasiya yaşında olan yenidöğulmuşlarda perinatal asfiksiyadan sonra metabolik adaptasiya vəziyyətinin sisteməlik şəkildə öyrənilməsi, vaxtından və VƏD uşaqlarda metabolik statusun fərqlərinin və klinik əhəmiyyətinin müəyyən edilməsi bu uşaqların klinik idarə edilməsində hestasiya yaşının nəzərə alınmasının vacibliyini göstərmişdir.

Perinatal asfiksiya zamanı neyronsəpesifik enolaza səviyyəsinin artması, beyindəki neyron zədələnməsinin dərəcəsini göstərərək, nevroloji nəticələrdə diaqnostik əhəmiyyəti, neyronsəpesifik enolaza səviyyələrinin dəyişiklikləri vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda daha uzunmüddətli və güclü olması müəyyən edilmişdir. Perinatal asfiksiyanın təsiri ilə əlaqəli uzunmüddətli metabolik və fizioloji pozulmaların qiymətləndirilməsində pH, pO₂, pCO₂ və HCO₃⁻ səviyyələrindəki dəyişikliklərin

dinamikasının rolu öyrənilmişdir. Perinatal asfiksiya zamanı mikroelementlərin səviyyələrindəki dəyişikliklərin və klinik əlamətlərlə korrelyasiyası, mikroelement statusunun neonatal dövrdə klinik izləmə üçün əhəmiyyətini və bu əlaqələrin klinik-diaqnostik potensialının müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın təcrübi əhəmiyyəti:

- Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşların klinik idarə edilməsində antenatal risk amillərinin və hestasiya yaşının nəzərə alınması, onların klinik təzahürləri və müalicə strategiyalarını fərdiləşdirməyə imkan verir. Müxtəlif hestasiya yaşına malik uşaqlarda metabolik adaptasiya vəziyyətinin öyrənilməsi, bu uşaqların klinik statusunun daha yaxşı qiymətləndirilməsini və uyğun müalicə yanaşmalarının tətbiqini təmin edir.
- Hestasiya yaşına uyğun olaraq yenidoğulanlarda perinatal asfiksiya zamanı metabolik və ion homeostazı parametrlərinin monitorinqi və qiymətləndirilməsinin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti öyrənilmişdir.
- Neyronspesifik enolazanın səviyyəsinin dinamik izlənməsi, beyin zədələnməsinin ağırlığını və klinik nəticələri qiymətləndirmək üçün əhəmiyyətli biomarker olaraq istifadə oluna bilər. Bu biomarkerin dəyişiklikləri, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda daha uzunmüddətli zədələnmə və reabilitasiya ehtiyaclarını müəyyən etməyə kömək edir.
- Mikroelementlərin səviyyələrinin izlənməsi, xüsusilə Fe, Ca, Mg, Cu və Zn-in monitorinqi, neonatal dövrdə klinik vəziyyətin yaxşılaşdırılmasına və bərpa proseslərinin qiymətləndirilməsinə dəstək olur. Bu yanaşmalar, klinik əlamətlərlə əlaqələndirildikdə, hədəf müalicə yanaşmalarının tətbiqini və uşaqların inkişafını izləməkdə daha effektiv olur.

Tədqiqatın həcmi və müayinələ üsulları:

Tədqiqat çərçivəsində 97 yenidoğulmuş uşaq müayinə edilmişdir: 68-i perinatal asfiksiya diaqnozu ilə əsas qrupa, 29-u sağlam yenidoğulmuşlardan ibarət nəzarət qrupuna daxil edilmişdir. Əsas qrup hestasiya yaşına görə vaxtında (27 uşaq) və vaxtından əvvəl doğulmuş (41 uşaq) yenidoğulmuşlara bölünmüşdür. Hipoksik-işemik

ensefalopatiyanın ağırlığına görə I dərəcə (22 uşaq), II dərəcə (30 uşaq) və III dərəcə (16 uşaq) olmaqla üç alt qrup yaradılmışdır.

Müayinə üsullarına anamnestic (antenatal risk amilləri və doğum xüsusiyyətləri), klinik müayinə (ensefalopatiyanın klinik əlamətləri və metabolik pozulmalar qiymətləndirilmişdir), laborator analizlər (qan qazları (pH, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻), mikroelementlər (Fe, Ca, Mg, Zn, Cu, Mn) və neyrospezifik enolaza (NSE) səviyyəsi təyin edilmişdir), statistik təhlil aparılmışdır. Tədqiqat nəticələri perinatal asfiksiyanın klinik-diaqnostik əhəmiyyətini dəyərləndirməyə imkan yaratmışdır.

İşin aprobasiyası. Tədqiqatın nəticələri International scientific review of the problems and prospects of modern science and education (Boston, USA, April 24-25, 2018) beynəlxalq elmi-praktik konqresində və Матеріали V всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю (16 травня, Харків, 2018) beynəlxalq elmi konfransında və Сборник статей XXXIV международной научно-практической конференции “Современные научные исследования”, (г. Пенза, 15 августа, 2023г) beynəlxalq elmi-praktik konfransında müzakirə edilmişdir.

Tədqiqat nəticələrinin tədbiqi. Tədqiqat nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında və K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun şöbələrinin işində və I uşaq xəstəlikləri kafedrasının tədris prosesində tətbiq edilmişdir.

Dərc olunmuş elmi işlər. Aparılmış tədqiqatın nəticələri 11 dərc edilmiş elmi işdə öz əksini tapmışdır, bunlardan səkkizi AAK tərəfindən dissertasiya işləri üçün tövsiyə olunan jurnallarda çap edilmiş məqalələrdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiyanın həcmi 142 səhifə (196469 işarə) təşkil etmişdir, giriş (7848 işarə), ədəbiyyat icmal (37778 işarə), material və müayinə üsulları (24490 işarə), şəxsi tədqiqatları əks etdirən 3 fəsil (40026 işarə), IV fəsil (43093 işarə), V fəsil (17341 işarə), yekun (22352 işarə), nəticələr (2498 işarə), praktik tövsiyələr (1042 işarə) və isifadə edilmiş ədəbiyyatların siyahısından ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi 2014-2016-cı illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə klinikasında və K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda aparılmışdır. Bu dövr ərzində 97 yenidoğulmuş uşaq müayinə edilmişdir. Tədqiqatın qarşısına qoyulan vəzifələrin həlli məqsədilə K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsində, eləcə də yenidoğulmuşlar patologiyası və vaxtından əvvəl doğulanların patologiya şöbələrində və həmçinin Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə klinikasının Neonatologiya şöbəsində yenidoğulmuşların fiziologiyası tədqiqatlar həyata keçirilmişdir. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Etika Komitəsi tərəfindən təsdiqlənmişdir. Valideynlərdən tədqiqatda iştirak üçün məlumatlı razılıq alınmışdır.

Müayinə olunmuş 68 yenidoğulmuş uşaq əsas qrupa daxil olunmuş və HY görə iki qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrupa vaxtından əvvəl doğulmuş (37 hestasiya həftəsinə qədər) 41 uşaq, 2-ci qrupa vaxtında doğulan (37-42 hestasiya həftələri) 27 uşaq aid edilmişdir. Bundan əlavə, nəzarət qrupu yaradılmışdır və bu hestasiya yaşına uyğun olan 29 sağlam yenidoğulmuş uşaq aid edilmişdir, bunlardan 18 vaxtında doğulmuş, 11 vaxtından əvvəl doğulan uşaqlardır. Bu uşaqlar arasında olan vaxtından əvvəl doğulmuşlar uşaqlarda neonatal dövrdə xəstələnmə və adaptasiya pozulmaları müəyyən edilməmişdir. Bu qrup körpələr vaxtından əvvəl doğulmaları ilə əlaqədar olaraq şərti-sağlam kimi qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatda yer alan yenidoğulmuşlar arasında perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlar xüsusi diqqətə alınmışdır. Bu uşaqların vəziyyəti hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsinə əsaslanaraq üç qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrupa III dərəcə olan hipoksik-işemik ensefalopatiyası (ağır forma) olan 16 uşaq, 2-ci qrupa II dərəcə olan hipoksik-işemik ensefalopatiyası (orta ağır forma) olan 30 uşaq və 3-cü qrupa isə I dərəcə olan hipoksik-işemik ensefalopatiyası (yüngül forma) olan 22 uşaq aid edilmişdir. Bu uşaqların vəziyyəti, onların nevroloji funksiyalarının qiymətləndirilməsi və hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlığı

modifikasiya edilmiş Sarnat H., Sarnat M. və Stoll B., Kliegman R. (2004) modifikasiyasına əsasən müəyyən edilmişdir.

Əsas qrupa daxil edilmə meyarlarına doğuş asfiksiyası diaqnozu qoyulan yenidoğulmuş uşaqlar; həyatın 5-ci dəqiqəsində Apqar balı 5 və ya daha az olanda; vaxtında doğulan yenidoğulmuş uşaqlar (37-42 həftə); vaxtından əvvəl doğulan yenidoğulmuş uşaqlar (<37 həftə); hestasiya yaşına uyğun olan yenidoğulmuş uşaqlar aid olmuşdur. Çıxarılma meyarları isə hestasiya yaşına görə kiçik olan yenidoğulmuşlar; hestasiya yaşına görə böyük olan yenidoğulmuşlar; vaxtından gec doğulan yenidoğulmuş uşaqlar (>42 həftə); ağır anadangəlmə inkişaf qüsurları, cərrahi müdaxilə tələb edən və ya həyatla uyğun olmayan patologiyalar; neyroinfeksiyaların, sepsisin və digər infeksiyon patologiyaları mövcudluğu aid olmuşdur.

Nəzarət qrupuna daxil edilmə meyarlarına sağlam yenidoğulmuşlar, asfiksiyasız; 1-ci və 5-ci dəqiqələrdə Apqar balı üzrə 8-10 bal qiymətləndirilməsi; neonatal dövrdə heç bir patologiya keçirməyən sağlam yenidoğulmuşlar aid olmuşdur.

Müayinə olunan uşaqların analarının sənədlərinin retrospektiv təhlilini də aparılmışdır. Bu zamanı ananın somatik və akuşer-ginekoloji anamnezi, hamiləlik dövrü və təhlili araşdırılmışdır. Bu retrospektiv təhlilin nəticələri anaların sağlamlıq vəziyyətinin yenidoğulmuşların sağlamlığına olan təsirini qiymətləndirmək və risk faktorlarını müəyyənləşdirmək üçün əhəmiyyətli məlumatlar təqdim etmişdir. Əsas qrup yenidoğulanların analarının orta yaşı $28,3 \pm 1,9$ (21-37) olmuşdur.

Bütün yenidoğulmuş körpələrin vəziyyəti doğulduqdan sonra 1-ci və 5-ci dəqiqədə Apqar (dərinin rəngi, ürək döyüntülərinin sayı, mimik və reflektor oyanıqlıq, əzələ tonusu, tənəffüs sayı) şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. Perinatal asfiksiya keçirmiş körpələrdə də asfiksiyanın dərəcəsi bu şkalaya əsasən təyin edilmişdir. Eyni zamanda, huşunun səviyyəsi, ürək-damar, tənəffüs və sidik ifrazı sistemlərinin funksional vəziyyəti, komatoz vəziyyətin müddəti, reanimasiya şöbəsində və stasionarda qalma müddəti, enteral qidalanmanın başlama vaxtı qeydə alınmışdır. Yenidoğulmuşların antropometrik ölçülərinin (bədən kütləsi, bədən uzunluğu, başın çevrəsi) hestasiya yaşına uyğunluğu müəyyən olunmuşdur.

Perinatal asfiksiya keçirən yenidoğulmuşlarda diaqnostik və terapevtik məqsədlə stasionarda müxtəlif instrumental müayinə üsullarından istifadə olunmuşdur: neyrosonografiya, doppler ultrasəs müayinəsi, elektroensefaloqrafiya, elektrokardiografiya, pulsoksimetriya, daxili orqanların ultrasəs müayinəsi. Laborator müayinələrindən qanın ümumi analizi, turşu-qələvi balansı və qan qazları; metabolik statusun qiymətləndirilməsi üçün qan nümunələrində elektrolitlərin (Mg, Cu, Zn, Mn, Ca ionlaşmış, P), mikroelementlərin (Fe, Cu, Zn), neyronspezifik enolaza (NSE) səviyyələri ölçülmüşdür. Mikroelementlərin konsentrasiyası bütün uşaqlarda emission spektral analiz üsulu ilə həyatın 3-5 və 21-28-ci günləri təyin olunmuşdur. Neyrospezifik enolaza səviyyəsi immunoferment (ELISA) metodu ilə təyin edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri müasir biometrik tövsiyələrdən istifadə edilməklə statistik işlənmiş və müqayisəli təhlil edilmişdir. Statistik işləmə zamanı keyfiyyət analizi aparılmış, Pirson dürüstlük əmsali dəyişənlər arasında xətti əlaqənin gücünü və istiqamətini ölçmək üçün, Fişer dürüstlük əmsali isə variansların uyğunluğunu və statistik fərqlərin təsadüfi olub-olmadığını təyin etmək üçün tətbiq olunur. Markerlər və klinik nəticələr arasındakı əlaqəni təhlil etmək üçün statistik korrelyasiya üsulundan istifadə edilmişdir. Korrelyasiya əmsali (r) və p-dəyəri nəticələrin statistik əhəmiyyətini qiymətləndirmək üçün tətbiq edilmişdir. Bütün hesablamalar Windows 7 əməliyyat sistemində statistika proqramı ilə aparılmışdır; alınan nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Perinatal asfiksiyanın risk amilləri və kliniki gediş xüsusiyyətləri. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcələrinə səbəb olan antenatal risk amilləri təhlil olunmuşdur. Hamiləliyin pozulma təhlükəsi, preeklampsiya, anemiya, hamiləlik zamanı kəskin respirator virus infeksiyası, perinatal infeksiyalar, tənəffüs sistemi, sidik ifrazat sistemi, endokrin sistemin xəstəlikləri, ananın yaşı (< 30 və ya > 30),

sürətli doğuş, göbək ciyəsinin dölün boynuna dolanması, keysəriyyə kəsiyi kimi amillər öyrənilmişdir. Hamiləliyin pozulma təhlükəsi hipoksik-işemik ensefalopatiyanın dərəcələri arasında (III-II və II-I) statistik əhəmiyyətli fərq göstərmişdir, belə ki, hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsində 68,8%, II dərəcədə 30,0%, I dərəcədə 4,5% hallarda qeyd olunmuşdur və III və II dərəcə arasında fərq $p_{\chi^2} = 0,012$, $p_F < 0,050$ təşkil etmişdir.

Həmçinin preeklampsiya və anemiya kimi hamiləlik patologiyalarının dərəcələri arasında statistik əlaqə təhlil edilmişdir. Belə ki, preeklampsiya III dərəcə hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı 56,3%, II dərəcədə - 20,0% və I dərəcədə 13,6% qeyd olunmuşdur. Statistik nəticələrə əsasən III və II dərəcəli qruplar arasında ($p_{\chi^2} = 0,013$, $p_F < 0,05$) statistik əhəmiyyətli fərq mövcuddur, II və I dərəcəli qruplar arasında isə ($p_{2\chi^2} = 0,549$, $p_{2F} > 0,05$) statistik əhəmiyyətli fərq qeyd olunmamışdır. Hamiləlik zamanı anemiya III dərəcə hipoksik-işemik ensefalopatiya olan uşaqların 37,5%, II dərəcə HİE olan qrupda 30,0% və I dərəcədə 63,6% hallarda müşayət olmuşdur, statistik nəticələrdə III və II dərəcəli qruplar arasında $p_{\chi^2}=0,606$, $p_F > 0,05$ statistik əhəmiyyətli fərq olmadığı halda, II və I dərəcəli qruplar arasında $p_{\chi^2}=0,016$, $p_F < 0,05$ statistik əhəmiyyətli fərq mövcud olmuşdur. Tənəffüs sistemi xəstəlikləri ilə HİE-nin dərəcələri arasında statistik olaraq əhəmiyyətli bir fərq müşahidə olunmamışdır ($p > 0,05$), belə ki, III dərəcə HİE olan halların nisbəti 18,8%, II dərəcədə 10,0%, və I dərəcədə 18,2% təşkil etmişdir. Sidik ifrazat sistemi infeksiyaları və endokrin sisteminin patologiyaları ilə HİE-nin müxtəlif dərəcələri arasındakı əlaqəyə dair aparılan statistika da oxşar nəticələrə gətirib çıxarmışdır. Sidik ifrazat sistemi infeksiyaları hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsində 12,5%, II dərəcəsində 10,0%, və I dərəcəsində 9,1% müşahidə olunmuşdur, endokrin patologiyaları hipoksik-hipoksik ensefalopatiyanın III dərəcəsində 6,3%, II dərəcəsində 13,0%, və I dərəcəsində 9,1% təşkil etmişdir. Chi-square testləri ($p > 0,05$) bu əlaqələrinin statistik əhəmiyyətli olmadığını göstərmişdir. Kəskin respirator virus infeksiyaları – hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsində: 12,5%; II dərəcəsində: 33,3%; I dərəcəsində isə: 86,4% olmuşdur. KRVİ I dərəcəli HİE qrupunda daha yüksək rast gəlməmişdir ($p_{\chi^2}=0,005$,

$p_F < 0,05$),. Tədqiqatımızda bətdaxili (TORCH) infeksiyaları isə III dərəcə hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı: 6,3%, II dərəcə: 36,7%, I dərəcə: 81,8% təşkil etmişdir ($p_{\chi^2} = 0,002$, $p_F < 0,05$), I dərəcə hipoksik-işemik ensefalopatiya halları ilə daha çox əlaqəlidir. Sürətli doğuş perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsi qrupunda: 6,3%, II dərəcə: 36,7% , I dərəcə: 68,2% hallarda baş vermişdir. Sürətli doğuş I dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiya ilə daha çox əlaqələndirilir ($p_{\chi^2} = 0,025$, $p_F < 0,05$). Göbək ciyəsinin dölün boynuna dolanması hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsi qrupunda 62,5%, II dərəcə: 16,7% və I dərəcə qrupunda isə 9,1% hallarda baş vermişdir. Göbək ciyəsinin dolanması III dərəcə ağır hipoksik-işemik ensefalopatiya ilə daha sıx əlaqəlidir. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsi qrupunda keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı yolu 37,5%, II dərəcədə: 30,0%, I dərəcədə isə 27,3% körpə doğulmuşdur. Bizim tədqiqata daxil olan uşaqların 30 yaşdan yuxarı ana sayı hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsində 68,8%, II dərəcəsində 60,0% ($p_{\chi^2} = 0,695$, $p_F > 0,05$), I dərəcə - 54,5% ($p_{\chi^2} = 0,559$, $p_F > 0,05$) təşkil etmişdir. Yaşı 30-a qədər olan analar hipoksik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsində 31,3%, II dərəcədə 40,0% ($p_{\chi^2} = 0,695$, $p_F > 0,05$), I dərəcədə 45,5% ($p_{\chi^2} = 0,559$, $p_F > 0,05$) qeyd olunmuşdur.

Beləliklə, bu təhlil hamiləlik dövründə müxtəlif risk amillərinin hipoksik-işemik ensefalopatiyanın inkişafına necə təsir göstərdiyini və bu faktorların doğuş zamanı asfiksiyanın yaranmasına səbəb ola biləcəyini ortaya qoyur. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, hamiləliyin pozulma təhlükəsi, preeklampsiya, anemiya, KRVİ, bətdaxili (TORCH) infeksiyaları, sürətli doğuş və göbək ciyəsinin dölün boynuna dolanması kimi amillər, hipoksik-işemik ensefalopatiyanın dərəcələrinə təsir edir.

Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq Apqar şkalası ilə qiymətləndirmə zamanı aşkar olunmuşdur, ki Apqar şkalası ilə 1-3 bal toplayan uşaqlar əsasən III dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiya qrupu ilə əlaqələndirilir, 4-5 bal II dərəcə, 6-7 bal daha çox I dərəcə ilə əlaqədardır. Statistik təhlillər göstərir ki, hipoksik-işemik ensefalopatiyanın dərəcələri arasında Apqar şkalasına əsaslanan ciddi fərqlər mövcuddur, xüsusilə III və II dərəcəli qruplar,

eləcə də II və I dərəcəli qruplar arasında fərqlər statistik olaraq əhəmiyyətlidir. Hipokik-işemik ensefalopatiyanın III dərəcəsi olan uşaqların 5-ci dəqiqədə belə Apqar balları əsasən 2-4 arasında dəyişir, vəziyyətləri ağır olaraq qalır, 18,8% uşaqların vəziyyəti qismən yaxşılaşmışdır. Hipoksik-ensefalopatik ensefalopatiyanın II dərəcəsi olan qrupda 5-7 bal (36,7% və 30,0%) daha üstünlük təşkil edir, bu isə oksigen çatışmazlığının aradan qaldırılmasının nisbətən müsbət nəticələr verdiyini göstərir. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I dərəcəsində əksər uşaqlar (81,8%) 7 və daha yüksək bal toplamışdır ki, bu da yaxşı proqnozu vurğulayır.

Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın müxtəlif klinik dərəcələrində müşahidə olunan əlamətlərin rastgəlmə tezlikləri analiz edilmişdir. Belə ki, dəri örtüyünün mərmər şəkilliyi hipoksik işemik ensefalopatiyanın I dərəcəsində 33,3%, II dərəcədə 41,7%, III dərəcədə isə 100% olmuşdur. Bu nəticələr $p_{1\chi^2}=0,698$ və $p_{1F}>0,050$ göstəricilərinə əsasən statistik əhəmiyyətli fərq göstərməmişdir, lakin $p_{2\chi^2}=0,017$ və $p_{2F}<0,050$ göstəriciləri II və III dərəcələr arasında statistik fərq təsdiqlənmişdir. Perioral sianoz I dərəcədə 44,4%, II dərəcədə 91,7%, III dərəcədə 16,7% olub, dərəcələr arasında statistik fərq müəyyən edilmişdir (I və II dərəcələr arasında $p_{1\chi^2}=0,018$, $p_{2\chi^2}=0,002$; $p_{2\chi^2}=0,002$ və $p_{2F}<0,050$ göstəriciləri isə II və III dərəcələr arasında). Akrosianozun rastgəlmə tezliyi I dərəcədə 66,7%, II dərəcədə 75,0%, III dərəcədə isə 83,3% müşahidə edilmiş və dərəcələr arasında fərq qeyd edilməmişdir (I və II dərəcələr arasında $p_{1\chi^2}=0,676$ və $p_{1F}>0,050$; II və III dərəcələr arasında $p_{1\chi^2}=0,689$ və $p_{1F}>0,050$). Taxipnoe I dərəcədə 22,2%, II dərəcədə 75,0%, III dərəcədə 100% müşahidə edilib, I və II dərəcələr arasında statistik fərq təsdiqlənmişdir ($p_{\chi^2}=0,017$, $p_{1F}<0,050$), lakin II və III dərəcələr arasında fərq statistik olaraq əhəmiyyətli olmamışdır ($p_{2\chi^2}=0,180$, $p_{2F}>0,050$). Bradipnoe isə əsasən III dərəcədə (33,4%) və II dərəcədə 8,3% halda rast gəlmişdir. I və II dərəcələr arasında statistik əhəmiyyətli fərq olmamasına baxmayaraq ($p_{1\chi^2}=0,446$, $p_{1F}>0,050$), II və III dərəcələr arasında statistik əhəmiyyət müəyyən edilmişdir ($p_{2\chi^2}=0,034$, $p_{2F}>0,050$). Ürək tonlarının karlaşması I dərəcədə 33,3%, II dərəcədə 50,0%, III dərəcədə 100% olub, II və III dərəcələr arasında əhəmiyyətli fərq

tapılmışdır ($p_{2\chi^2}=0,034$). Taxikardiya hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I dərəcəində 66,7%, II dərəcədə 50,0%, III dərəcədə 66,7%, statistik təhlil dərəcələri arasında əhəmiyyətli fərq olmadığını göstərmişdir ($p_{1\chi^2}=0,446$, $p_{1F}>0,050$ və $p_{2\chi^2}=0,172$, $p_{2F}>0,050$). Bradikardiya isə I dərəcədə 22,2%, II dərəcədə 33,3%, III dərəcədə 50,0% müşahidə edilmiş, statistik təhlil dərəcələri arasında əhəmiyyətli fərq olmadığını göstərmişdir ($p_{1\chi^2}=0,577$, $p_{1F}>0,050$ və $p_{2\chi^2}=0,495$, $p_{2F}>0,050$). Bu nəticələr ensefalopatiyanın dərəcələrindən asılı olaraq periferik və tənəffüs sistemlərinin zədələnməsinin proqnozlaşdırılmasında klinik əhəmiyyət daşıyır.

Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I dərəcə zamanı ödemlər 33,3%, II dərəcədə 41,7%, III dərəcədə isə 83,3% hallarda qeydə alınmışdır, statistik təhlil isə dərəcələri arasında əhəmiyyətli fərq olmadığını göstərmişdir ($p_{1\chi^2}=0,698$, $p_{1F}>0,050$; $p_{2\chi^2}=0,094$, $p_{2F}>0,050$). Hipotermiya vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I dərəcəində 22,2%, II dərəcədə 25,0%, III dərəcədə isə 33,3% hallarda qeydə alınmışdır. Dərəcələr arasında statistik olaraq əhəmiyyətli fərq yoxdur ($p_{1\chi^2}=0,883$, $p_{1F}>0,050$; $p_{2\chi^2}=0,710$, $p_{2F}>0,050$).

Neonatal hiperbilirubinemiya hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I dərəcəsi zamanı 44,4%, II dərəcədə 41,7%, III dərəcədə isə 66,7% hallarda müşahidə edilmişdir, statistik təhlil nəticəsində dərəcələri arasında əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir ($p_{1\chi^2}=0,899$, $p_{1F}>0,050$; $p_{2\chi^2}=0,318$, $p_{2F}>0,050$). Göbək güdülünün gec düşməsi bədən regenerasiya proseslərinin ləngiməsini göstərir. Hipoksik-işemik ensefalopatiyanın I dərəcəsi zamanı 33,3%, II dərəcədə 25,0%, III dərəcədə isə 33,3% hallarda müşahidə edilmişdir, statistik təhlil isə ağırlıq dərəcələri arasında əhəmiyyətli fərq olmadığını göstərir ($p_{1\chi^2}=0,676$, $p_{1F}>0,050$; $p_{2\chi^2}=0,289$, $p_{2F}>0,050$). Göbək güdülünün gec düşməsi HİE-nin hər üç dərəcəsinə ensefalopatiya zamanı müşahidə edilmişdir.

Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtında doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı klinik əlamətlərin təhlili göstərir ki, dəri örtüyünün mərmərşəkiliyi, perioral sianoz və akrosianoz kimi klinik əlamətlər xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə birbaşa əlaqəlidir. Belə ki, mərmərşəkillik I dərəcədə 15,4%, II dərəcədə

61,1% ($p_{1\chi^2}=0,011$, $p_{1F}<0,050$), III dərəcədə 80,0%, perioral sianoz isə müvafiq olaraq 53,8%, 88,9% və 10,0% hallarda müşahidə edilmişdir və həm I və II dərəcələr ($p_{1\chi^2}=0,028$, $p_{1F}<0,050$), həm də II və III dərəcələr arasında ($p_{2\chi^2}=0,001$, $p_{2F}<0,050$) əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir. Akrosianoz I dərəcədə 30,8%, II dərəcədə 72,2% ($p_{1\chi^2}=0,023$, $p_{1F}<0,050$), III dərəcədə 90,0% hallarda qeydə alınıb. Statistik analiz göstərir ki, bəzi dərəcələr arasında əhəmiyyətli fərqlər mövcuddur.

Tənəffüs və ürək fəaliyyətindəki dəyişikliklərdən taxipnoe I dərəcədə 23,1%, II dərəcədə 33,3%, III dərəcədə 80,0% ($p_{2\chi^2}=0,018$, $p_{2F}<0,050$) müşahidə edilmişdir. Bradipnoe isə əsasən III dərəcədə (20,0%) qeydə alınıb və statistik olaraq əhəmiyyətli fərqlilik göstərməyib. Ürək tonlarının karlaşması III dərəcədə 70,0%, taxikardiya isə 90,0% hallarda ($p_{2\chi^2}=0,031$, $p_{2F}<0,050$) daha çox müşahidə edilib. Bradikardiya dərəcələr üzrə fərqli olsa da, statistik olaraq əhəmiyyətli fərq göstərməyib. Ödemlər I dərəcədə 30,8%, II dərəcədə 38,9%, III dərəcədə 90,0% ($p_{2\chi^2}=0,009$, $p_{2F}<0,050$), hipotermiya isə yalnız III dərəcədə (10,0%) qeydə alınmışdır. Neonatal hiperbilirubinemiya və göbək güdülünün gec düşməsi kimi əlamətlər arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməyib.

Beləliklə, klinik əlamətlərin böyük əksəriyyəti hipoksik-işemik ensefalopatiyaların ağırlıq dərəcələri ilə əhəmiyyətli fərq göstərmir. Əhəmiyyətli fərq əsasən dəri örtüyünün mərmərşəkilliyi, perioral sianoz, akrosianoz, taxipnoe, ürək tonlarının karlaşması, taxikardiya və bradikardiya kimi əlamətlərdə müşahidə edilir və xəstəliyin dərəcələrinin artması ilə sıx əlaqəlidir.

Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuş uşaqlarda metabolik adaptasiyanın xüsusiyyətləri. Perinatal asfiksiya keçirmiş müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulmuşlarda qanın turşu-qələvi balansının və qaz tərkibi göstəricilərinin təhlilini aparılmışdır. Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtında doğulmuş uşaqlarda qan göstəricilərinin turşu-qələvi balansı (TQB) və qaz tərkibi əsas və nəzarət qruplarında müqayisə edilmişdir. Əsas qrupda pH səviyyəsinin azalması (1-ci gün: $7,18\pm 0,01$ ($t=2,67$, $p<0,050$) → 3-cü gün: $7,35\pm 0,02$ → 5-7-ci gün: $7,32\pm 0,03$) metabolik və respirator asidozu, nəzarət qrupunda isə pH-nin normallığı və artma meyli müşahidə

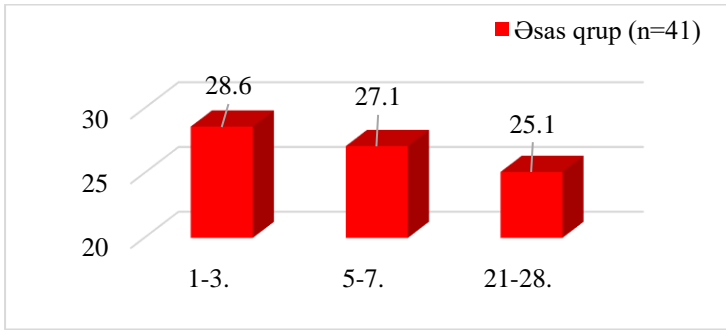
edilmişdir. Arterial qan oksigeninin qismən təzyiqi (pO_2) əsas qrupda azalmış (1-ci gün: $37,6 \pm 2,4$ ($t=3,58$, $p<0,050$) → 3-cü gün: $38,8 \pm 2,0$ mm.c.s. → 5-7-ci gün: $44,8 \pm 2,5$ mm.c.s), nəzarət qrupunda isə normal olmuşdur. Karbon qazının qismən təzyiqi (pCO_2) əsas qrupda yüksəlmiş (1-ci gün: $34,9 \pm 1,1$ mm.c.s, 3-cü gün: $34,0 \pm 1,0$ mm.c.s; 5-7-ci gün: $31,8 \pm 2,0$ mm.c.s.), zamanla azalma meyli göstərmişdir, nəzarət qrupunda pCO_2 səviyyəsi stabil olaraq daha aşağıdır ($32,0 \pm 0,9$ → $30,8 \pm 1,6$ mm.c.s). İki qrup arasında fərq statistik olaraq əhəmiyyətlidir ($t_1=2,04$, $p_1<0,050$; $t_2=2,23$, $p_2<0,050$; $t_3=2,34$, $p_3<0,050$). HCO_3^- (bikarbonat) səviyyəsi əsas qrupda aşağı olmuşdur (1-ci gün: $18,4 \pm 1,4$ → 3-cü gün: $32,8 \pm 2,2$ mmol/l. → 5-7-ci gün: $20,4 \pm 1,5$ mmol/l), göstərici üzrə əsas və nəzarət qrupları arasında statistik fərqlər aşkar edilməmişdir (1-ci gün: $t_1=2,08$, $p_1<0,050$, 3-cü gün: $t_2=2,03$, $p_2<0,050$, 5-7-ci gün: $t_3=2,06$, $p_3<0,050$). Nəticələr perinatal asfiksiyanın turşu-qələvi balansını və qaz mübadiləsinə təsirini, eləcə də müalicə prosesində bərpa meyillərini əks etdirir.

Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda qan nümunələrinin turşu-qələvi balansını və qaz tərkibi göstəriciləri analiz edilib. Əsas qrupda pH göstəricisi 1-ci gün aşağı olub $7,24 \pm 0,01$ ($t_1=2,67$, $p_1<0,050$); lakin sonrakı günlərdə normallaşma meyli müşahidə edilmişdir, belə ki, 3-cü gün: $7,35 \pm 0,02$ ($t_2=0,45$, $p_2>0,050$), 5-7-ci gün: $7,38 \pm 0,04$ ($t_3=0,71$, $p_3>0,050$). pO_2 səviyyəsi isə bütün dövrlərdə nəzarət qrupundan statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır, bu da davamlı hipoksiyanı göstərir. Belə ki, pO_2 göstəriciləri: əsas qrupda: 1-ci gün: $36,8 \pm 2,4$ mm.c.s, 3-cü gün: $38,8 \pm 2,0$ mm.c.s, 5-7-ci gün: $36,0 \pm 1,8$ mm.c.s; nəzarət qrupu: 1-ci gün: $46,4 \pm 1,2$ mm.c.s, 3-cü gün: $48,0 \pm 1,4$ mm.c.s, 5-7-ci gün: $48,6 \pm 1,6$ mm.c.s. Statistik təhlildə 1-ci gün: $t_1=3,58$, $p_1<0,050$, 3-cü gün: $t_2=3,77$, $p_2<0,050$, 5-7-ci gün: $t_3=5,23$, $p_3<0,050$. pCO_2 göstəriciləri əsas qrup: 1-ci gün: $31,8 \pm 2,2$ mm.c.s, 3-cü gün: $32,8 \pm 2,2$ mm.c.s, 5-7-ci gün: $38,0 \pm 1,8$ mm.c.s; nəzarət qrupu: 1-ci gün: $35,9 \pm 1,1$ mm.c.s, 3-cü gün: $37,6 \pm 1,4$ mm.c.s, 5-7-ci gün: $40,5 \pm 1,6$ mm.c.s; statistik müqayisə: 1-ci gün: $t=1,67$, $p>0,050$, 3-cü gün: $t=1,84$, $p>0,050$, 5-7-ci gün: $t=1,04$, $p>0,050$. HCO_3^- dəyərləri əsas qrupda 1-ci gün: $20,4 \pm 1,2$ mmol/l, 3-cü gün: $21,6 \pm 1,4$ mmol/l, 5-7-ci gün: $22,8 \pm 1,8$ mmol/l; nəzarət qrupunda: 1-ci gün: $22,2 \pm 1,4$ mmol/l,

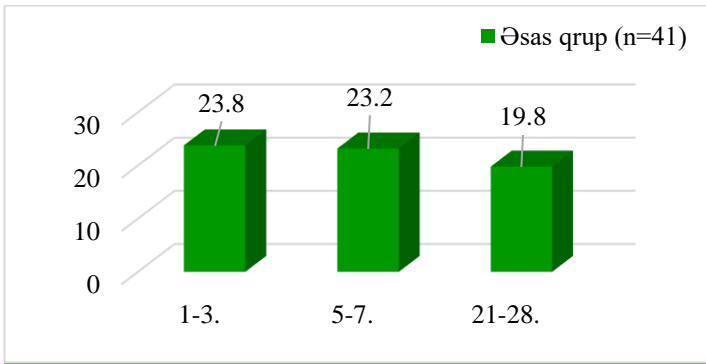
3-cü gün: $23,4 \pm 1,4$ mmol/l, 5-7-ci gün: $25,0 \pm 1,2$ mmol/l; statistik müqayisə: 1-ci gün: $t=0,98$, $p>0,050$, 3-cü gün: $t=0,91$, $p>0,050$, 5-7-ci gün: $t=1,02$, $p>0,050$. $p\text{CO}_2$ və HCO_3^- göstəricilərində əsas və nəzarət qrupları arasında statistik fərq aşkar edilməyib ($p>0,050$). Bu, metabolik və respirator kompensasiya mexanizmlərinin fəaliyyətinə işarə edir.

Beləliklə, perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda qan nümunələrinin turşu-qələvi balansı və qaz tərkibi göstəricilərinin təhlili metabolik və respirator dəyişiklikləri üzə çıxarmışdır. Əsas qrupda pH və $p\text{O}_2$ səviyyələrində azalma, $p\text{CO}_2$ və HCO_3^- göstəricilərində isə kompensator dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Nəzarət qrupunda göstəricilər normaya uyğun olmuşdur. Nəticələr perinatal asfiksiyanın turşu-qələvi balansına təsirini və müalicə zamanı normallaşma meyillərini təsdiqləyir.

Tədqiqatın vəzifəsində perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşların hipoksik-işemik ensefalopatiyaların erkən diaqnostikasi və proqnozlaşdırılmasında neyrospesifik enolazanın (NSE) əhəmiyyətini müəyyən etmək olmuşdur. Neyrospesifik enolazanın qanda konsentrasiyası uşağın postnatal yaşından asılı olaraq əsas (hipoksik-işemik ensefalopatiya olan) və nəzarət (sağlam) qruplarında və hestasiya yaşından asılı olaraq təhlil edilmişdir. Vaxtında doğulmuş uşa1-3 günlük uşaqlarda əsas qrupda NSE səviyyəsi $28,6 \pm 1,4$ mkq/l, nəzarət qrupu: $24,6 \pm 3,4$ mkq/l, statistik fərq əhəmiyyətli olmuşdur ($t_1=2,99$, $p_1<0,050$). 5-7 günlük uşaqlarda əsas qrupda NSE səviyyəsi $27,1 \pm 1,2$ mkq/l, nəzarət qrupunda: $22,4 \pm 3,0$ mkq/l, statistik fərq nəzarət qrupu ilə yenə də əhəmiyyətli ($t_2=3,19$, $p_2<0,050$) olmuşdur. 21-28 günlük uşaqlarda əsas qrupda NSE səviyyəsi $25,1 \pm 0,8$ mkq/l, nəzarət qrupunda $18,4 \pm 2,2$ mkq/l, statistik fərq $t_3=4,4$, $p_3<0,050$ təşkil etmişdir, yəni bu dövrdə də hər iki qrupda NSE səviyyəsində azalma müşahidə edilir. Lakin əsas qrupda NSE konsentrasiyası hələ də nəzarət qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Neonatal dövrün dinamikasında neyrospesifik enolaza səviyyəsinin azaldığı müşahidə edilir, lakin əsas qrupda NSE konsentrasiyası nəzarət qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olaraq qalmışdır. Bu nəticələr əsas qrup uşaqlarında nevroloji zədələnmələrin təsirlərinin davam etdiyini və tam bərpanın baş vermədiyini göstərir.



Qrafik 1. Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtında doğulmuş uşaqlarda qanda NSE-nin konsentrasiyasının (mkq/l) dinamikası



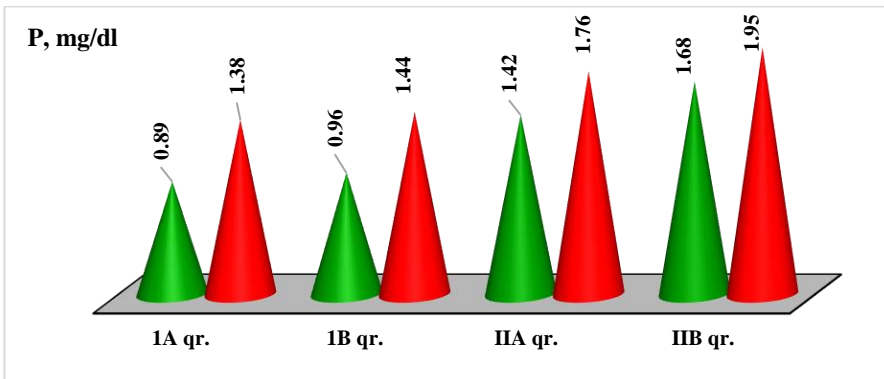
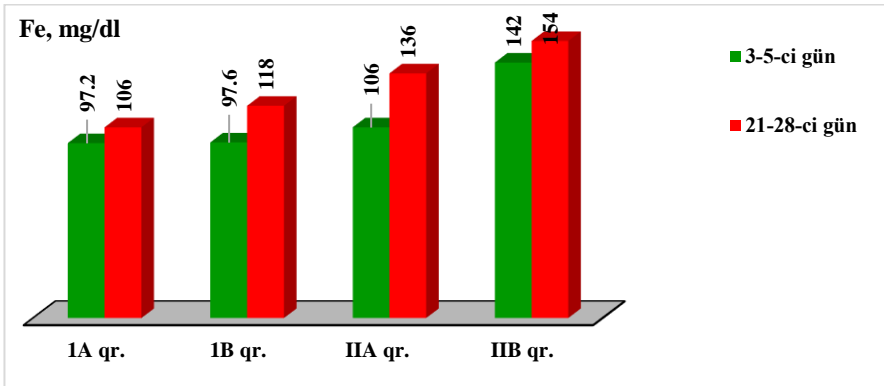
Qrafik 2. Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtında doğulmuş uşaqlarda qanda NSE-nin konsentrasiyasının (mkq/l) dinamikası

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda neyronspezifik enolazanın qanda konsentrasiyası təhlil edilmişdir. Belə ki, 1-3 günlük uşaqların əsas qrupunda NSE səviyyəsi $23,8 \pm 3,2$ mkq/l, nəzarət qrupda $15,9 \pm 0,05$ mkq/l və qruplar arasındakı müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmişdir ($t_1=6,63$, $p_1<0,050$). Əsas qrupda neyronspezifik enolazanın səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. 5-7 günlük uşaqlarda $23,2 \pm 2,4$ mkq/l, nəzarət qrupunda $17,6 \pm 0,06$ mkq/l, statistik dürüst fərq müəyyən olmuşdur ($t_2=7,68$, $p_3<0,050$), hər iki qrupda neyronspezifik enolaza səviyyəsi azalır, lakin əsas qrupda bu səviyyə yenə də nəzarət qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə

yüksəkdir. 21-28 günlük uşaqların əsas qrupunda NSE səviyyəsi $19,8 \pm 2,1$ mkq/l, nəzarət qrupunda $18,2 \pm 0,05$ mkq/l, statistik dürüst fərq aşkarlanmışdır ($t_3=8,08$, $p_3<0,050$). Hipoksik-işemik ensefalopatiya olan uşaqlarda neonatal dövrün dinamikasında NSE səviyyəsinin daha yüksək olması, hipoksiyanın sinir hüceyrələrinə təsirini və reparativ proseslərin zəifliyini göstərir.

Aparılmış korrelyasiya analizi nəticəsində hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsi ilə neyronspeziflik enolazanın konsentrasiyası arasında əlaqə müəyyən edildi. Belə ki, neyrospeziflik enolazanın qan zərdabındakı konsentrasiyası ilə Apqar şkalası (1-ci dəqiqə) arasında əks (mənfi) əlaqə mövcuddur; 1-ci qrupun hər 2 yarımqrupunda müvafiq olaraq $r=-0,68$; $-0,72$; 2-ci qrupda $r=-0,76$ ($p<0,01$); başqa sözlə doğularkən asfiksiya nə qədər ağır olmuşdursa, mərkəzi sinir sisteminin zədələnmə meyarı olan neyrospeziflik enolazanın qan zərdabında səviyyəsi və Sarnat şkalasının balla qiyməti o qədər yüksək olmuşdur. Həmçinin ağır asfiksiya ilə vaxtından əvvəl doğulma zamanı struktur dəyişikliklə müşahidə olunan posthipoksik ensefalopatiyanın formalaşma ehtimalı o qədər çox olur.

Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda qanda mikroelementlərin dinamikası. Müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda mikro- və makroelementlərin səviyyələri tədqiq edilmişdir. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda, mikroelementlərin, xüsusən Zn və Mg konsentrasiyasında ciddi azalma müşahidə olunur ($p<0,01$). Bu azalma hamiləlik zamanı ananın mikroelementlərlə kifayət qədər təmin olunmaması və mikroelementlərin əsasən hamiləliyin III trimestrində toplanması ilə izah edilir. Erkən neonatal dövrdə (3-5-ci gün) mikroelementlərin səviyyəsi ilə uşağın həyatının 21-28-ci günündəki göstəricilər müqayisə edilərkən müxtəlif istiqamətli dəyişikliklər aşkar olunmuşdur. Belə ki, Fe, Ca və P konsentrasiyasında artım, Mg, Cu və Mn konsentrasiyasında isə azalma müşahidə edilmişdir. Bu dəyişikliklər seruloplazmin fermentinin aşağı fəallığı ilə əlaqədardır. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda bu fermentin sintezi yalnız postnatal həyatın 6-12-ci həftəsində aktivləşir.



Qrafik 3. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşların qanında mikro- və makroelementlərin səviyyəsinin dəyişmə dinamikası

Mikroelementlərin səviyyəsi ilə klinik göstəricilər arasında müəyyən korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmişdir, tədqiqatın bu mərhələsində yenidoğulmuşlarda adaptasiyanın klinik əlamətləri ilə mikroelementlərin qan zərdabındakı miqdarı arasındakı korrelyasiya əlaqələri öyrənilmiş və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda kəskin adaptasiya dövründə (3-5-ci gün) mikroelementlərin miqdarı ilə hestasiya yaşı Apqar şkalası ilə qiymətləndirilmənin nəticələri (5-ci dərəcə) arasında düz korrelyasiya əlaqələri mövcudluğu müəyyən olunmuşdur.

Belə ki, Mg və Fe ilə hestasiya yaşı ($r=+0,59$, $r=+0,52$, $p<0,01$) müvafiq olaraq dövr və Apqar şkalası ilə qiymət arasında ($r=+0,55$,

$r=+0,56$, $p<0,01$) müvafiq olaraq, Cu ilə hestasiya yaşı ($r=+0,41$, $p<0,05$), Apqarla qiymət ($r=+0,39$, $p<0,05$) və boy ($r=+0,48$, $p<0,01$) arasında, Zn ilə hestasiya yaşı və Apqarla qiymətləndirmənin nəticəsi arasında ($r=+0,43$, $p<0,05$, $r=+0,51$, $p<0,01$) düz və dürüst korrelyasiya əlaqələri mövcuddur. Həmçinin, mərkəzi sinir sisteminin posthipoksik zədələnmələrinin klinik əlamətləri: süstlük sindromu ilə Fe, Mg və Zn arasında ($r=-0,36$; $r=-0,46$; $r=-0,41$; $p<0,01$ müvafiq olaraq), əzələ tonusunun azalması ilə Fe ($r=-0,32$, $p<0,05$), Zn ($r=-0,29$, $p<0,05$) və Mg ($r=-0,30$; $p<0,05$) arasında dürüst əks əlaqə mövcuddur.

Mərkəzi sinir sisteminin posthipoksik zədələnmələrinin klinik əlamətləri: süstlük sindromu ilə Fe, Mg və Zn arasında ($r=-0,36$; $r=-0,46$; $r=-0,41$; $p<0,01$ müvafiq olaraq), əzələ tonusunun azalması ilə Fe ($r=-0,32$, $p<0,05$), Zn ($r=-0,29$, $p<0,05$) və Mg ($r=-0,30$; $p<0,05$) arasında dürüst əks əlaqə mövcuddur. Bu əlaqələr perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda mərkəzi sinir sisteminin hipoksik-işemik zədələnmələrinin daha ağır gedişini göstərərək vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda qabarıq nəzərə çarpan mikroelementlərin defisiti zamanı müşahidə edilmişdir. Neonatal dövrün sonu, uşaq həyatının 21-28-ci günü tədqiq edilmiş materiallarla (Fe, Cu, Zn, Mg) yanaşı Ca ilə hestasiya yaşı, Apqar şkalası ilə qiymətləndirilmənin nəticələri, çəki və boy arasında dürüst müsbət ($r=+0,35$, $p<0,05$), süstlük sindromu arasında dürüst mənfi ($r=-0,34$, $p<0,05$) əlaqə aşkar edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan uşaqların həyatının 21-28-ci günü tədqiq edilmiş materiallarla (Fe, Cu, Zn, Mg) yanaşı Ca ilə hestasiya yaşı, Apqar şkalası ilə qiymətləndirilmənin nəticələri, çəki və boy arasında dürüst müsbət ($r=+0,35$, $p<0,05$), süstlük sindromu arasında dürüst mənfi ($r=-0,34$, $p<0,05$) əlaqə aşkar edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, əsas qrupa daxil olan dərin vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda neonatal dövrün 21-28-ci günləri Mg konsentrasiya ilə MSS-nin perinatal zədələnmələri arasında dürüst əks əlaqələr saxlanmışdır ($r\geq -0,52$; $p<0,01$). Mərkəzi sinir sisteminin ağır zədələnmələri (hipoksik-işemik ensefalopatiya II-III dərəcə) və serebral işemiyası olan körpələrdə Mg erkən neonatal dövrdə kəllədaxili qansızma ilə əks korrelyasiya əlaqəsində malikdir ($r=0,56$; $p<0,01$). Mg və Cu neonatal

dövrün sonu mərkəzi sinir sisteminin ağır dərəcəli zədələnmələri ilə sıx korrelyasiya əlaqələrinə ($r=-0,68$; $p<0,001$; $r=-0,51$; $p<0,01$ müvafiq olaraq) malikdir. Uşağın həyatının 3-5-ci günü Fe konsentrasiyası ilə 21-28-ci günündə periventrikulyar leykomalyasiya arasında ($r=-0,58$; $p<0,01$) dürust əks əlaqə mövcuddur. Həmçinin, Mg və Cu neonatal dövrün sonu mərkəzi sinir sisteminin ağır dərəcəli zədələnmələri ilə sıx korrelyasiya əlaqələrinə ($r=-0,68$; $p<0,001$; $r=-0,51$; $p<0,01$ müvafiq olaraq) malikdir. Alınan nəticələrin təhlili göstərir ki, müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda mikroelementlərin qan zərdabındakı səviyyəsi ilə neonatal dövrdə adaptasiyanın klinik göstəriciləri arasında sıx əlaqə mövcuddur.

Bu nəticələr göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda mikroelement defisiti mərkəzi sinir sisteminin hipoksik-işemik zədələnmələrinin daha ağır gedişinə səbəb olur. Beləliklə, hamiləliyi fəsadlı gedişə malik analardan perinatal asfiksiya ilə doğulmuş uşaqlarda neonatal dövrdə neyrometabolik statusda və ion homeostazında qabarıq dəyişiklik müşahidə olunur; bu dəyişikliyin hestasiya yaşından, hipoksik-işemik ensefalopatiyaların ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq baş verir.

NƏTİCƏLƏR

1. Antenatal risk amillərin təhlili göstərmişdir ki, perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda I dərəcəli hipoksik-işemik ensefalopatiya anemiya, perinatal infeksiyalar və sürətli doğuşla əlaqələndirilir, II dərəcəli ensefalopatiya əsasən anemiya və preeklampsiya ilə, III dərəcəli ensefalopatiya isə hamiləliyin pozulma riski, preeklampsiya və göbək ciyəsinin dolanması ilə sıx əlaqəlidir ($p<0,05$) [2,4].
2. Perinatal asfiksiya keçirən uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcələrinə görə klinik təzahürlər fərqlənir. Vaxtında doğulan uşaqlarda I dərəcədə perioral sianoz 53,8% ($p<0,050$), II dərəcədə mərmərşəkilli dəri 61,1%, perioral sianoz 88,9%, akrosianoz 72,2% və taxikardiya/bradikardiya 50,0% ($p<0,050$), III dərəcədə isə akrosianoz 90,0%, taxipnoe 80,0% və ödemlər 90,0% hallarında üstünlük təşkil edir

($p < 0,050$). Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməsə də, II və III dərəcələrdə mərmərşəkilli dəri müvafiq olaraq 61,1% və 100,0%, II dərəcədə perioral sianoz 91,7% və taxipnoe 75,0% üstünlük təşkil etmişdir ($p < 0,050$) [2,3,9,10].

3. Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtında doğulmuş uşaqlarda neyrospesifik enolazanın qanda səviyyəsində neonatal dövr ərzində dinamik azalma qeyd olursa da nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir ($p < 0,050$), bu da neyron zədələnməsinin davam edən, lakin nisbətən azalan xarakter daşdığını göstərir. Vaxtında doğulmuş uşaqlarda NSE səviyyəsinin azalması daha effektiv bərpa potensialını göstərir, lakin vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda neyron zədələnməsi daha güclü və uzunmüddətlidir [10].
4. Perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda metabolik homeostazın pozulması müşahidə olunur, bu da pH və pO_2 səviyyələrinin azalması, pCO_2 və HCO_3^- səviyyələrinin artması ilə xarakterizə edilir. Müalicə və rehabilitasiya tədbirlərinə baxmayaraq, bu dəyişikliklər neonatal dövrün dinamikasında davam edir və sağlam uşaqlarla müqayisədə əhəmiyyətli fərqlər saxlanılır ($p < 0,01$) [10].
5. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda mikroelementlərin (Fe, Ca, P, Mg, Cu və Mn) konsentrasiyası uşağın həyatının 21-28-ci günü erkən neonatal dövrlə (3-5-ci gün) müqayisədə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalır (Fe, Ca, P-nin konsentrasiyasında artma, Mg, Cu və Mn-in səviyyəsində azalma ($p < 0,01$), daha qabarıq dəyişikliklər isə vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda müşahidə edilir [3,8].
6. Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda erkən neonatal dövründə Mg, Fe, Cu və Zn ilə Apqarla qiymətləndirmənin nəticələri ($r = +0,55$; $r = +0,56$; $r = +0,39$; $r = +0,51$, $p < 0,01$, müvafiq olaraq) arasında düz və dürüst korrelyasiya əlaqələri, sütlük sindromu ilə Fe, Mg və Zn arasında ($r = -0,36$; $r = -0,46$; $r = -0,41$, $p < 0,01$), əzələ tonusunun azalması ilə Fe, Zn və Mg arasında ($r = -0,32$; $r = -0,29$; $r = -0,30$; $p < 0,05$) dürüst əks əlaqə müəyyən edilir [1,4,5,11].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Perinatal asfiksiya və hipoksik-işemik ensefalopatiya risk qrupuna antenatal dövrdə anemiya, preeklampsiya, sürətli doğuş və göbək ciyəsinin dolanması kimi ağırlaşmalar yaşayan hamilə qadınlardan doğulan yenidoğulmuşlar daxil edilməsi tövsiyyə olunur.
2. Bu uşaqların doğum sonrası müvafiq monitorinq və erkən müdaxilə ilə diqqətlə izlənməsi vacibdir.
3. Perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqlarda metabolik və respirator vəziyyəti qiymətləndirməsi (pH, pO₂, pCO₂ və HCO₃⁻ səviyyələri) ilə bərabər sinir sisteminin funksional vəziyyətini dəyərləndirərək müalicənin effektivliyini qiymətləndirməyə sinir toxumasının zədələnməsinin biomarkeri olaraq neyronspezifik enolazanın səviyyəsinin dinamik izlənməsi tövsiyyə olunur.
4. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulmuşlarda mikroelementlərin (Fe, Ca, P, Mg, Cu, Mn) səviyyələrinin müntəzəm izlənməsi, bərpa proseslərinin qiymətləndirilməsi və klinik vəziyyətin yaxşılaşdırılması üçün vacibdir. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda xüsusilə Mg, Fe və Zn səviyyələrinin monitorinqi, klinik göstəricilərlə (Apqar, süstlük sindromu, əzələ tonusu) əlaqələndirilərək hədəf müalicə yanaşmalarının tətbiqi tövsiyyə olunur.

Dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Sadıqova Ş.A. Yenidoğulanlarda ion homeostazının perinatal aspektləri // Sağlamlıq jurnalı. 2017, №3, səh.13-18
2. Sadıqova Ş.A., **Həsənov S.Ş.** Yenidoğulanlarda perinatal asfiksiya zamanı mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələrinin risk faktorları // Sağlamlıq jurnalı. 2017, №5, səh.113-117.
3. Sadıqova Ş.A., **Həsənov S.Ş.** Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda adaptasiyanın klinik əlamətləri ilə mikroelementlərin miqdarı arasında korrelyasiya əlaqələri // Azərbaycan Perinatalogiya və Pediatriya jurnalı. 2017, Cild 3, №1, s.31-34.
4. Sadıqova Ş.A., **Həsənov S.Ş.** Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda qanda mikroelementlərin dinamikası // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı. 2017, №3, səh.52-55.
5. Sadıqova Ş.A. The dynamics of blood microelements newborn with perinatal asphyxia. // «Вісник проблем біології і медицини» Випуск 2 (144), Україна 2018 рік, стр.224-228.
6. Sadıqova Ş.A. Нарушение клеточного метаболизма у новорождённых, перенесших перинатальную асфиксию / Матеріали V всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю, 16 травня, Україна, Харків, 2018. стр.75.
7. Sadıqova Ş.A. Neuropsychological development and cognitive functions of the child / International scientific review of the problems and prospects of modern science and education, Boston, USA, April 24-25, 2018, -p.132.
8. **Həsənov S.Ş.** Sadıqova Ş.A., Babayeva B.A. Клиническое значение содержания микроэлементов у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию // Российский Вестник Перинатологии и Педитории. Россия, Москва, 2019, том 64, №6, стр.53-57.
9. Sadıqova Ş.A. Динамика уровней микроэлементов крови у новорождённых, перенесших перинатальную

асфиксию //Медицинские новости. 2023, №10, стр.73-75.
ISSN 2076-4812

10. Sadiqova Ş.A. Neonatal dynamics of of neuron-specific enolase in newborn with posthypoxic encephalopathy // World of medicine and biology, Ukraine, 2023. №4(86), - p.133-137. 10.26724/2079-8334-2023-4-86-133-137
11. Sadiqova Ş.A. Корреляционные взаимосвязи между уровнями микроэлементов в крови и клиническими проявлениями адаптации у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию / Сборник статей XXXIV международной научно-практической конференции “Современные научные исследования”, г. Пенза, 15 августа, 2023г, с.164.

İxtisarlarnın siyahısı

| | |
|------|--|
| HİE | <i>hipoksik -işemik ensefalopatiya</i> |
| HY | <i>hestasiya yaşı</i> |
| KRVİ | <i>kəskin respirator virus infeksiyası</i> |
| MSS | <i>mərkəzi sinir sistemi</i> |
| NSE | <i>neyron spesifik enolaza</i> |
| PA | <i>perinatal asfiksiya</i> |
| TQB | <i>turşu-qələvi balansı</i> |
| VƏD | <i>Vaxtındanəvvəl doğulanlar</i> |

Dissertasiya müdafiəsi “_____” _____ 2025-ci il tarixində saat “_____” - də Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Unvan: AZ 1022 Bakı şəh., Ə. Qasımzadə küç. 14, (konfrans zalı).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

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

Avtoreferat “_____” _____ 2025-ci il tarixdə zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 26.02.2025
Kağızın formatı: 60x84 ¹/₁₆
Həcm: 38774 işarə
Tiraj: 70

“TƏBİB” nəşriyyatı