

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS YOLLARI XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ SİTOKİNLƏRİN KLİNİK-DİAQNOSTİK VƏ PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

İxtisas: 3220.01- Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **İlhamə Yelmar qızı Hüseynova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı -2024

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

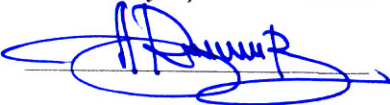
Elmi rəhbər: tibb elmləri doktoru, professor
Ələkbər Qəzənfər oğlu Həsənov


Rəsmi opponentlər: Tibb elmləri doktoru, professor
Rəksanə Yusif qızı Məmmədova

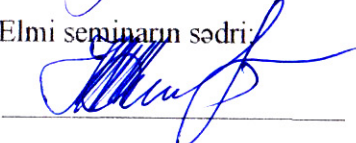
Tibb elmləri doktoru, dosent
Nailə Cəlil qızı Rəhimova

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sulduz İsa x qızı Əhmədova

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

Nəsim Cəfər oğlu Quliyev



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI
Tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Pənahov
 " 11 " 01 2024

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Tədqiqatın aktuallığı. Uşaqlar arasında kəskin respirator xəstəliklərin (KRX) geniş yayılması, residivləşməsi və ağır formalarının inkişaf riski yüksək olduğunu nəzərə alsaq, onların effektiv müalicə və profilaktika tədbirlərinin hazırlanması müasir pediatriyanın aktual problemlərindən olaraq qalmaqdadır ¹. Epidemioloji tədqiqatların məlumatlarına əsasən hər il dünyada 10 milyarda qədər KRX qeydə alınır ², 2,2 milyona yaxın insan həyatını itirir ki, bunların da ³/₄-nü pnevmoniyalar təşkil edir ³. Uşaqlarda xəstələnmə hallarının 80%-ni KRX-lər təşkil edir ki, bu əsasən erkən və məktəbəqədər yaşa təsadüf edir ⁴.

Respirator infeksiyalar uşaqlarda immun sistemin funksional aktivliyinin zəifləməsinə, iltihabi prosesin uzun sürməsinə və ağırlaşmasına səbəb ola bilər ⁵. Son illərdə kəskin respirator infeksiyaların etiologiyası virusların yeni mutasiyalarının idenfikasiyası ilə əlaqədar əhəmiyyətli dərəcədə genişlənmişdir. Virusların genetik strukturları daim dəyişir və bunun nəticəsində onların yeni növləri əmələ gəlir ki, nəticədə uşaq orqanizminin yeni dəyişkənliyə qarşı immun cavabı müxtəlif olur. Belə ki, son illər ərzində dünyada yeni virus agenti aşkar edilmişdir: SARS-CoV-2.

Məlum oldu ki, SARS-CoV-2 insanlarda bir çox xəstəliklər törədən

¹.Ma Y., Lu L. Clinical diagnosis and treatment characteristics of acute respiratory infection in children and new developments in laboratory testing / Y.Ma, L.Lu, Q.Mai // Open Journal of Pediatrics. 2021, vol.11(1). p. 114-124

² Шкарин, В.В. Эпидемиологические и клинические особенности сочетанных респираторных инфекций у детей / В.В. Шкарин, А.В. Сергеева // Детские инфекции, - Москва: - 2017. № 1, - с. 51-56.

³ Шабалов, Н.П. Детские болезни: учебник: [в 2 томах] / Н.П. Шабалов, под ред. Неволайнен, - СПб: Питер., - 2020. т.1, - 343 с. <https://zetlex.net/pediatrics/419-shabalov-detskie-bolezni-1-tom.html>

⁴ Кондюрина, Е.Г. Терапия острых респираторных инфекций у детей с позиции доказательной медицины / Е.Г. Кондюрина, В.В. Зеленская // Вопросы современной педиатрии, - 2017. №15 (6), - с. 568-575.

⁵ Орлова, Н.В. Современные подходы к лечению и профилактике острых респираторных вирусных инфекций / Н.В. Орлова, Т.Г. Суранова // Медицинский алфавит, - Москва: - 2018. т. 2, № 21 (358), - с. 29-34.

bilən kəskin respirator infeksiyanın yüngül formasından ağır kəskin respirator sindroma qədər, digər orqan və sistemlərin zədələnməsi əlamətləri ilə müşayiət olunan klinik mənzərələrə səbəb ola bilər ⁶. Elmi araşdırmalar göstərdi ki, uşaqlar da koronavirusa yoluxma riski daşıyır, lakin böyüklərə nisbətən xəstəlik onlarda asimptomatik və ya yüngül formada keçir ⁷.

Bir çox tədqiqatçıların fikirlərinə görə uşaqlar COVID-19 infeksiyasının yayılmasında potensial mənbədir və xəstəliyin onlarda simptomuz, yüngül gedişli olması koronavirus infeksiyanın yayılmasında uşaq populyasiyasının epidemioloji əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsinə gətirib çıxarır ^{8,9}. Bununla belə, uşaqlar arasında bu infeksiyanın bioloji xüsusiyyətlərinin açıqlanması haqqında hələ az məlumatlar var və əlavə tədqiqatlar aparılmasına ehtiyac vardır.

Tənəffüs yollarının iltihabi xəstəliklərinin patogenezdə sitokinlər əhəmiyyətli rol oynayır. İltihabi xəstəliklər zamanı sitokinlərin produksiyası və resepsiyasının pozulması infeksiya əleyhinə müdafiədə immunoloji qüsurlara gətirib çıxarır, mikroorqanizmlərin və onların toksinlərinin ağciyər toxumasına zədələyici təsirini gücləndirir ¹⁰. Bu baxımdan, kəskin respirator xəstəliklərin patogenezdə rol oynayan endogen amillərin-immunitetin və immuntənziplomə sisteminin vəziyyəti, sitokin sisteminin qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi mühüm elmi-təcrübi əhəmiyyət kəsb edir.

⁶ Hui, D.S.C. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features / D.S.C. Hui, A. Zumla // *J. Infect Dis Clin.*, - 2019. v. 33 (4), - p. 869-889.

⁷ Bialek, S. COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. CDC. / S.Bialek, R.Gierke, M.Hughes [et al.] // *Morb Mortal Wkly Rep.*, - 2020. v. 69(14), - p. 422-426.

⁸ Dong, Y. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu [et al.] // *J. Emerg Med.*, - 2020. v. 58 (4), - p. 712-713.

⁹ Hagmann, S.H. COVID-19 in children: More than meets the eye: [Elektron resurs] / *Travel Med Infect Dis*, - 2020, vol.34,-p. 101649.

¹⁰ Стагниева, И.В. Цитокины в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / И.В. Стагниева, Н.В. Бойко, А.С. Бачурина [и др.] // *Российская ринология*, - 2017. №25(4), - с.43-47.

Beləliklə, yuxarıda qeyd olunan problemlərin aktuallığı və uşaqlarda tənəffüs yollarının iltihabi xəstəlikləri zamanı sitokinlərin dəyərləndirilməsi bu xəstəliklərin ağırlıq dərəcəsinin erkən diaqnostikası, proqnozlaşdırılmasında əhəmiyyətli rol oynaya bilər.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Müayinə olunmuş 89 nəfər (54,3%) KRX, 75 nəfər (45,7%) COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniya diaqnozu qoyulan xəstə uşaqlar tədqiqatın obyektı, xəstələrin qan zərdabında təyin etdiyimiz sitokinlərin klinik-diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti tədqiqatın predmeti kimi öyrənilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində iltihabyönlü sitokinlərin klinik-diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində iltihabyönlü sitokinlərin (IL-1 β , IL-6, IL-18, IL-21 və γ -İNF) qan zərdabında səviyyəsinin müəyyən edilməsi.

2. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstə uşaqlarda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq klinik xüsusiyyətlərinin aydınlaşdırılması.

3. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrin qan zərdabında biomarkerlərin – ferritin, fibrinogen, D-dimerin təyin edilməsi və klinik əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi.

4. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində D vitamininin səviyyəsinin müəyyən edilməsi.

5. COVID-19-un ağırlıq dərəcəsini proqnozlaşdıran Logistik riyazi modeli işləyib hazırlamaq.

Tədqiqat metodları. Müayinə metodlarına anamnestik, epidemioloji (xəstəlik tarixindən və valideynlərdən öyrənilmiş), klinik məlumatlar daxil edilmişdir. Eyni zamanda instrumental və laborator müayinələr aparılmış, qanın ümumi və biokimyəvi analizi, qan zərdabında sitokinlərin konsentrasiyası öyrənilmiş, ferritin, fibrinogen, D-dimer və D vitamininin səviyyəsi təyin və təhlil edilmişdir. COVID-19-un tipik diaqnozu protokola uyğun olaraq nazofaringeal yaxmanın polimeraza zəncirvari reaksiyası (PZR) ilə müəyyən edilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

- Kəskin respirator xəstəliklərin patogenezində iltihabyönlü sitokinlərin ekspresiyasında yaranmış disbalans iltihabi prosesin fəallığını göstərir.

- COVID-19 xəstəliyi özünü klinik olaraq tənəffüs yollarının zədələnməsi əlamətləri ilə büruzə verir və bu əlamətlər diaqnozun qoyulması, proqnozun müəyyən edilməsində əhəmiyyət daşıyır.

- Tənəffüs yolları xəstəliklərində uşaqların qan zərdabında D vitamininin səviyyəsinin aşağı olması xəstəliyin klinik gedişinə təsir göstərən zəruri amillərdən biri hesab etmək olar.

- Klinik və laborator risk faktorları əsasında hazırlanan “UCA-2022” (Uşaqlarda COVID-19 ağırlaşması) proqnostik riyazi proqramı fərdi yüksək həssaslıq və spesifikliklə xəstəliyin ağırlaşma riskini müəyyənəlməyə imkan yaradır.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi:

- Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində kompleks şəkildə sitokinlərin xarakterik xüsusiyyətləri öyrənilmiş, onların səviyyəsində aşkar edilən dəyişikliklərin klinik-diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir.

- COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstə uşaqlarda öyrənilən klinik, laborator göstəricilər xəstəliyin ağırlaşmalarının erkən diaqnostikasında əhəmiyyət daşıyır.

- Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərinin klinik gedişinə D vitamininin təsiri araşdırılmışdır.

- Statistik araşdırmalara əsaslanaraq COVID-19 zamanı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini proqnozlaşdırmağa imkan verən “UCA-2022” riyazi modelinin effektivliyi və məqsədəuyğunluğu sübut edilmişdir.

Tədqiqat işinin nəzəri və praktik əhəmiyyəti. Uşaqlarda tənəffüs yollarının iltihabi xəstəliklərində sitokinlərin diaqnostik və prognostik əhəmiyyətinin araşdırılması əlavə diaqnostik meyar sayılaraq, müvafiq müalicə tədbirlərinin təkminləşdirilməsinə zəmin yaradacaqdır. Kəskin respirator infeksiyaların etioloji strukturunda koronavirusun əhəmiyyətli rolu araşdırılıb və onun klinik xüsusiyyətləri müəyyən olunmuşdur. COVID-19 zamanı əhəmiyyətli

göstəricilər əsasında hazırlanmış “UCA-2022” riyazi proqramı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini proqnozlaşdırmaq üçün tətbiq edilə bilər.

Tədqiqat işinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin müzakirəsi: 08.10.2021-ci il Tamerlan Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021” mövzusunda Beynəlxalq Elmi-praktik konfransda (Bakı, 2021), 23.11.2021-ci il Nizami Gəncəvinin 880 illiyinə həsr olunmuş Doktorantların və Gənc tədqiqatçıların XXIV Respublika elmi konfransda (Bakı, 2021), 10.11.2021-ci il «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования» mövzusunda Beynəlxalq Elmi-praktik konfransda (Moskva, 2021), 03.04.2021-ci il Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi və İSİM təşkil etdiyi “Pediatrik Otolaringologiya Modul 1” elmi-praktik konfransda (Bakı, 2021), 26.12.2021-ci il Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi və İSİM təşkil etdiyi “Kliniki Təbabətdə Laborator Diaqnostikanın rolu. Ənənələr və İnnovasiyalar” elmi-praktik konfransda (Bakı, 2021), 21-25 may 2022 “Şuşa 270 il” həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2022” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Bakı, 2022), 11-13.10.2022-ci il “Pediatriyanın aktual problemləri” mövzusunda XII Beynəlxalq elmi-praktik konqres (Bakı, 2022), 06.05.2023-cü il Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş “Pediatriya və Neonatologiyada yeniliklər” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konqresdə (Bakı, 2023), 24.06.2023-cü il Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş Azərbaycan Pediatrlar Assosiasiyasının 41-ci Milli Qurultayında (Bakı, 2023) məruzə edilmişdir.

Tədqiqat işinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri ATU-nun Tədris Terapevtik Klinikasında, Nərimanov Tibb Mərkəzi Publik Hüquqi Şəxsin Uşaq Yoluxucu Xəstəlikləri Xəstəxanasının praktik işində və “II Uşaq xəstəlikləri” kafedrasının tədris prosesində tətbiq edilir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasında və Nərimanov Tibb Mərkəzi Publik Hüquqi Şəxsin Uşaq Yoluxucu Xəstəlikləri Xəstəxanasında yerinə yetirilmişdir

Dərc edilmiş elmi işlər. Dissertasiya mövzusu üzrə 25 elmi iş dərc olunmuş, onlardan 16-sı məqalə, 9-u tezisdir.

Dissertasiya işinin həcmi və strukturu. Dissertasiya 161 səhifə

kompüter mətni ilə yazılmış (200.700 işarə), girişdən (10.000 işarə), ədəbiyyat icmalından (50.900 işarə), material və metodlar fəslindən (14.600 işarə), şəxsi tədqiqatların 3 fəslindən (82.100 işarə), yekundan, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən (43.100 işarə) və 245 mənbənin (onlardan 14-ü Azərbaycan, 231-i xarici) daxil olduğu ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya 27 cədvəl, 2 şəkil və 21 grafiklə illüstrasiya edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Qarşıya qoyulan vəzifələri həyata keçirmək üçün tədqiqata yaşı 1 aydan 17 yaş arası orta ağır və ağır gedişə malik 164 uşaq cəlb edilmişdir. Müqayisə üçün 35 nəfər praktiki sağlam uşaq nəzarət qrupunu təşkil etmişdir.

Tədqiqatın məqsədlərinə uyğun olaraq xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: I qrupa 89 (54,3%) nəfər KRX, II qrupa 75 (45,7%) nəfər COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniya diaqnozu qoyulan xəstə uşaq daxil edilmişdir. I qrup öz növbəsində iki yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrup KRX – 53 (59,6%), II yarımqrup 36 (40,4%) digər yuxarı tənəffüs yolları xəstəlikləri (bronxit, laringotraxeit, laringit və s.) diaqnozu qoyulan xəstələrdən ibarət olmuşdur. II yarımqrup şərti olaraq KRX+ kimi işarə edilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələr ağırlıq dərəcəsinə görə orta ağır (49 nəfər (65,3%)) və ağır (21 nəfər (34,7%)) qrupa bölünmüşdür.

Tədqiqat zamanı bronxial astma, autoimmun xəstəliklər, mukovisidoz, birincili və qazanılmış immun çatışmazlıq, COVID-19 (PZR pozitiv) zamanı asimptomatik, yüngül gedişli xəstələr, tipik multisistem iltihabi sindromu (MİS-C) istisna edilmişdir.

Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələrə diaqnoz qoyularkən Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatından (XBT-10), COVID-19 zamanı ÜST-ün tövsiyələri və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi-Tibbi Şurasının 2020-ci il tarixli qərarı ilə (protokol № 9) təsdiq edilmiş: Koronavirus infeksiyasının (COVID-19) idarə olunması üzrə metodik təlimatdan əsasən istifadə edilmişdir.

Müayinə olunan uşaqları cinslər üzrə müqayisə edərkən xəstə

qrupda 91 (55,5%) oğlan, 73 (44,5%) qız, nəzarət qrupunda 17 (48,6%) oğlan, 18 (51,4%) qız olmuşdur. Müayinə zamanı uşaqlar arasında cinslər üzrə əhəmiyyətli fərqlər nəzərə çarpmamışdır.

Araşdırılan qruplar üzrə cins bölgüsündə: KRX zamanı 54 (60,7%) oğlan, 35 (39,3%) qız, COVID-19 zamanı 37 (49,3%) oğlan, 38 (50,7%) qız qeydə alınmışdır. Əsas qrupda uşaqların orta yaşı $3,9 \pm 0,3$, nəzarət qrupunda isə $4,1 \pm 0,7$ təşkil etmişdir.

Tədqiqata daxil olan uşaqların yaşa uyğun xəstəliyin klinik xüsusiyyətlərini müqayisə etmək üçün <1 yaş, 1-3 yaş, >3 yaş qruplarına bölünmüşdür: 1 yaşa qrupunu 26 nəfər (15,9%), 1-3 yaşa qrupunu 71 nəfər (43,3%), yuxarı yaş qrupunu 67 nəfər (40,9%) uşaq təşkil etmişdir.

Müayinə olunan pasiyentləri zona üzrə bölərkən: COVID-19 xəstələrin 63 nəfəri (84,0%) şəhəri, 12 nəfəri (16,0%) rayon, KR-xəstələrin 73 nəfəri (82,0%) şəhər, 16 nəfəri (18,0%) rayon əhalisi olmuşdur.

Anaların mama-gnekoloji anamnezlərin təhlili zamanı aşkar edilmişdir ki, tədqiqata daxil olan 85 (51,8%) xəstə əsasən birincili hamiləlik, 78 (47,6%) xəstə təkrar hamiləlik, 96 (58,5%) xəstə Qeysəriyyə əməliyyatı ilə, 68 (41,5%) xəstə fizioloji yolla doğulmuşdur. 17 (10,4%) anada patoloji hamiləlik, 13 (7,9%) xəstədə qohum nikahı qeydə alınmışdır. 93 uşaq (56,7%) süni, 68 uşaq (41,5%) təbii, 3 uşaq isə (1,8%) qarışıq qidalanmada olmuşdur.

Valideynlərin verdiyi məlumatla əsasən uşaqların 93-ü (56,7%) vaxtında təqvimə uyğun profilaktik peyvəndləri alıb, 53-ü (32,3%) peyvəndləri qismən, 18-i (11,0%) isə peyvənd almamışdır.

Tədqiqat üçün tətbiq olunan laborator müayinələr ATU-nun Bioloji kimya kafedrası nəzdində, Elmi Tədqiqat Laboratoriyasında, ATU-nun Tədris Terapevtik Klinikasının Mərkəzi Laboratoriyasında və ATU-nun Elmi-Tədqiqat İmmunologiya Laboratoriyasında aparılmışdır.

Qan zərdabında IL-1 β , IL-6 və IL-18 sitokinlərin konsentrasiyası “Бектор-Бест” (Rusiya Federasiyası) firmasının istehsalı olan “ИФА-Бест” test-sistemi ilə, IL-21 və γ -İNF-nin konsentrasiyası “İnvitrogen” (by Thermo Fisher Scientific, ABŞ, Medispec 6000 (Microplate Reader RT-6000 cihazı) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə

göstərilən sitokinlərə qarşı mono- və poliklonal antitellər istifadə edilməklə sendiviç prinsipi ilə bərkfazlı immunoferment üsulu vasitəsilə aparılmışdır.

Fibrinogenin konsentrasiyası “Steellex” cihazında təyin edilmiş və “Steellex” firmasının reaktiv dəstindən istifadə edilmişdir. Qan zərdabında D-dimerin konsentrasiyası immunoferment (İFA) metodu ilə, Wondfo cihazında təyin edilmiş və “Wondfo Bio-Tech” firmasının reaktiv dəstindən istifadə edilmişdir. 25 (OH) D3-ün konsentrasiyası “Pishqaman” firmasının reaktiv dəstindən, ferritinin konsentrasiyası “Alkor Bio” firmasının reaktiv dəstindən istifadə etməklə, immunoferment (İFA) metodu ilə, “Stat Fax 4700” cihazında təyin edilmişdir.

Statistik araşdırmalar variasiya, diskriminant, korrelyasiya, dispersiya, reqressiya və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə “MS EXCEL-2019” və “IBM Statistics SPSS-26” proqramlarında aparılmışdır. Logistik reqressiya analizi Valdın növbə ilə xaricətmə (backward) metodu ilə aparılmışdır. Logistik reqressiya modelində alınmış düstur əsasında xüsusi “UCA-2022” onlayn kalkulyatoru hazırlanmış və internet şəbəkəsində <https://amu.edu.az/page/1327/elm> ünvanında sərbəst istifadə üçün yerləşdirilmişdir

ŞƏXSİ TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Tədqiqatın birinci mərhələsində KRX diaqnozu qoyulan xəstələrin klinik və laborator göstəricilərinin müayinəsi aparılmışdır. Xəstəliyin klinik mənzərəsi tədqiq olunan patologiya üçün tipik olmuşdur. Müayinələr xəstəliyin kəskin dövründə aparılmışdır.

KRX zamanı xəstələrdə aşağıdakı klinik əlamətlər müşahidə edilmişdir: hərəretin yüksəlməsi və kataral əlamətlər, öskürək, rinoreya və s.

KRX - yarımqrupa daxil olan xəstələrdə temperatur – 35 (66%) halda ($37,9 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$), öskürək – 24 (45,3%), tənənfəslik – 2 (3,8%), rinoreya – 36 (67,9%), iştahasızlıq – 32 (60,4%), selikli qişaların solğunluğu – 49 (92,5%), əsnəyin hiperemiyası – 41 (77,4 %) hallarda aşkarlanmışdır. SPO_2 – $96,5 \pm 0,2\%$, ÜVS – $125,4 \pm 1,6/\text{dəq.}$, TS – $32,5 \pm 0,9/\text{dəq.}$ qeydə

alınmışdır. Ağciyərlərin perkusiyası zamanı xəstələrdə aydın perkutor səs, auskultasiya zamanı sərt tənəffüs eşidilmişdir.

KRX+ yarımqrupa daxil olan xəstələrdə: temperatur – 21(58,3%) hallarda ($37,6\pm 0,2^{\circ}\text{C}$), öskürək – 35 (97,2%) ($p<0,001$), tənəffüs – 7 (19,4%) ($p=0,017$), rinoreya – 21 (58,3%), iştahasızlıq – 12 (33,3%) ($p=0,013$), selikli qişaların solğunluğu – 32 (88,9%), əsnəyin hiperemiyası – 27 (75,0 %) hallarda müşahidə edilmişdir. SpO₂ – $95,9\pm 0,3\%$, ÜVS – $125,6\pm 3,2/\text{dəq}$, TS – $32,0\pm 1,4/\text{dəq}$. qeydə alınmışdır.

KRX+yarımqrupa daxil bəzi xəstələrdə müşayiət olunan bronxoobstruktiv sindrom zamanı ekspirator tənəffüs, tənəffüsdə köməkçi əzələlərin iştirakı müşahidə edilmişdir. Öskürək tutmaşəkili, çətin ifraz olunan bəlgəmlı olmuşdur.

Ağciyərlərin perkusiyasında xəstələrdə aydın perkutor səsin olması və ya qutu səsi, auskultasiya zamanı sərtləşmiş tənəffüs fonunda quru fitverici və tək-tək quru xırıltılar eşidilmişdir.

Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası zamanı hər iki yarımqrupda ağciyər köklərinin genişlənməsi, ağciyər şəklinin güclənməsi müşahidə edilmişdir. Hər iki yarımqrupda qanın ümumi analizində nisbətən leykositoz, EÇS, CRP-in səviyyəsinin bir qədər yüksəlməsi, allergiya meyilli uşaqlarda eozinofiliya aşkar edilmişdir.

Tədqiqat zamanı KRX diaqnozu qoyulmuş uşaqların klinik əlamətləri yaş qrupları arasında rast gəlmə tezliyi təhlil edilmişdir. Yaş qrupları arasında klinik əlamətləri müqayisə etdikdə nəzərə çarpacaq fərqlər müşahidə edilməmiş, ən ümumi simptomlar hərərətinin yüksəlməsi, öskürək, rinoreya olmuşdur.

Tədqiqatımızın növbəti mərhələsində KRX diaqnozu qoyulan uşaqlarda sitokinlərin (30 nəfərdə IL-1 β , IL-6, IL-18, 56 nəfərdə IL-21 və γ - İNF) müqayisəli təhlili aparılmışdır.

KRX zamanı IL-1 β -nın orta göstəriciləri müvafiq olaraq nəzarət qrupun göstəricisi ilə müqayisədə 1,9 dəfə yüksələrək orta hesabla $1,05\pm 0,25$ pq/ml, nəzarət qrupunda isə $0,55\pm 0,21$ pg/ml təşkil etmişdir ($p=0,938$). IL-6 -nın səviyyəsi 1,6 dəfə yüksələrək $2,56\pm 0,37$ pq/ml, nəzarət qrupunda bu göstərici $1,63\pm 0,46$ pg/ml ($p=0,044$), IL-18-in səviyyəsi $186,5\pm 24,5$ pq/ml, nəzarət qrupunda $231,9\pm 21,9$ pg/ml hesablanmışdır ($p=0,185$). IL-21-in səviyyəsi nəzarət qrupun göstəriləri ilə müqayisədə 2,6 dəfə yüksələrək $26,92\pm 2,8$ pq/ml,

nəzarət qrupunda $10,34 \pm 4,2$ pg/ml ($p < 0,001$), γ -İNF-nun səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə $1,4$ dəfə yüksələrək $4,74 \pm 0,60$ pq/ml ($p = 0,681$), nəzarət qrupunda isə $3,32 \pm 0,44$ pg/ml təşkil etmişdir.

Xəstəliyin klinik gedişindən asılı olaraq sitokinlərin səviyyəsi KRX, KRX+ yarımqruplarında nəzarət qrupu ilə müqayisə edilmişdir. IL-1 β -nin konsentrasiyası KRX- yarımqrupunda müvafiq olaraq orta hesabla $1,17$ pg/ml (median $0,50$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $0,00-2,35$), KRX+ yarımqrupunda $0,91$ pq/ml (median $0,00$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $0,00-1,90$) təşkil etmişdir. KRX- yarımqrupunda IL-1 β -nin səviyyəsi nəzarət qrupunun göstəricilərindən $2,1$ dəfə, KRX+ yarımqrupunda isə $1,7$ dəfə yüksəlmişdir. IL-6-nin səviyyəsi KRX- yarımqrupunda orta hesabla $1,79$ pg/ml (median $1,40$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $0,95-2,65$), KRX+ yarımqrupunda isə $3,44$ pg/ml (median $2,95$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $1,00-6,10$) hesablanmışdır. KRX- yarımqrupunda IL-6-nin səviyyəsi nəzarət qrupunun göstəricisindən $1,1$ dəfə, KRX+ yarımqrupunda isə $2,1$ dəfə ($p = 0,024$) yüksək olmuşdur. IL-18-in səviyyəsi KRX və KRX+ yarımqruplarında nəzarət qrupun orta göstəricilərinin aşağı həddi səviyyəsində təradüd edərək, orta hesabla $162,3$ pg/ml (median $159,8$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillər $47,4-247,4$), $214,2$ pg/ml (median $199,4$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillər $98,2-366,4$) bərabər olmuşdur. IL-21-in konsentrasiyası nəzarət qrupu ilə müqayisədə KRX və KRX+ yarımqruplarında $2,3$ dəfə ($p < 0,001$) və $3,2$ dəfə yüksələrək ($p < 0,001$), orta hesabla $23,3$ pq/ml (median $18,4$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $13,9-25,1$), $33,1$ pq/ml (median $24,8$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $10,6-42,9$) təşkil etmişdir. Qan zərdabında γ -İNF-nun səviyyəsi KRX-yarımqrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə $1,9$ dəfə yüksəlməklə ($p = 0,030$), orta hesabla $6,40$ pq/ml (median $5,80$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $2,20-10,10$), KRX+ yarımqrupunda isə $1,7$ dəfə azalaraq ($p = 0,018$) orta hesabla $1,95$ pq/ml (median $1,20$ pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə $0,70-2,60$) qeydə alınmışdır.

Aparılan ROC analizinə əsasən müəyyən edilir ki, KRX xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə IL-1 β -nin ROC əyrisinin sahəsi $0,440 \pm 0,107$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,230-0,649$; $p = 0,575$; IL-6 göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,667 \pm 0,105$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,462 - 0,873$; $p = 0,119$; IL-18-in ROC

əyrisinin sahəsi $0,596 \pm 0,107$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,389 - 0,807$: $p=0,360$; IL-21 göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,567 \pm 0,086$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,398 - 0,736$: $p=0,393$ müəyyən edilmişdir. γ -INF göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,185 \pm 0,056$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,075 - 0,294$: $p < 0,001$ olmaqla statistik əhəmiyyətli olmuşdur.

Beləliklə, iltihabi xəstəliklərin patogenezinə və gedişinə təsir göstərən iltihabyönlü sitokinlərin immun sistem hüceyrələrinin, xüsusən T-limfositlərin və onların müxtəlif funksiyaları yerinə yetirən subpopulyasiyalarının, B-limfositlərin proliferasiya və diferensiasiyasına təsir göstərməklə iltihabi reaksiyalarda mühüm rol oynadığını göstərir. KR-xəstə uşaqların qan zərdabında sitokinlərin səviyyəsində aşkar edilmiş dəyişiklik patogenin aktivliyini aradan qaldıran immun cavabın komponentlərindəndir və iltihabi prosesin klinik-diaqnostik meyarları hesab edilə bilər.

Kəskin respirator xəstələrdə D vitamininin səviyyəsi müvafiq olaraq nəzarət qrupun göstəriciləri ilə ($46,4 \pm 3,0$) müqayisədə hər iki qrupda ($2,2$ və $2,3$ dəfə) az olmaqla $21,5 \pm 1,5$ ng/ml ($14,2 - 28,7$ ng/ml), $20,1 \pm 1,2$ ng/ml ($11,32 - 24,1$ ng/ml) təşkil etmişdir.

Biz KRX zamanı xəstələrdə bəzi klinik göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrini öyrəndik. KR-xəstələrdə xəstənin vəziyyəti ilə yaş arasında $\rho = -0,356$, $p < 0,001$; D vit. arasında $\rho = -0,444$, $p = 0,050$ mənfi korrelyasiya; hərərət: $\rho = +0,348$, $p < 0,001$; ÜVS: $\rho = +0,323$, $p = 0,008$; iştahasızlıq: $\rho = +0,330$, $p = 0,002$; CRP: $\rho = +0,236$, $p = 0,044$ arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi müşahidə edilmişdir. Təngnəfəsliklə SPO2: $\rho = -0,332$, $p = 0,002$ mənfi, öskürək: $\rho = +0,239$, $p = 0,024$ arasında düz əlaqələr aşkar edilmişdir; hərərətlə ük tonları $\rho = +0,229$, $p = 0,033$; ÜVS $\rho = +0,303$, $p = 0,014$ arasında müsbət; SPO2: $\rho = -0,303$, $p = 0,005$ arasında mənfi; SPO2 ilə ÜVS: $\rho = -0,249$, $p = 0,046$; TS: $\rho = -0,263$, $p = 0,034$; təngnəfəslik: $\rho = -0,332$, $p = 0,002$ arasında mənfi əlaqələr müşahidə edilmişdir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniya diaqnozu qoyulmuş xəstələrin klinik və laborator göstəriciləri öyrənilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstə uşaqlarda klinik əlamətləri təhlil etdikdə əsas aparıcı simptomlar temperaturun

yüksəlməsi, öskürək olmuşdur. Xəstələrdə pnevmoniyaya xas klinik əlamətlərlə yanaşı ağır gediş üçün səciyyəvi müxtəlif klinik simptomlar: intoksikasiya, toksiki əlamətlər, süstlük, əzələ hipotoniyası, sianoz və s. müşahidə edilmişdir.

Ağciyərlərin rentgen müayinəsində xəstələrdə birtərəfli və ya ikitərəfli pnevmoniya aşkar edilmişdir. Fizikal əlamətlərdən olan perkutor səsin qısalması, ağciyərlərin askultasiyası zamanı sərt tənəffüs fonunda xırda qabarcıqlı quru-yaş xırıltılar, kriptasiya eşidilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə orta ağır gediş zamanı SpO_2 – $97,7 \pm 0,2\%$, ÜVS – $109,5 \pm 2,41/dəq$, TS – $30,0 \pm 1,51/dəq$. qeydə alınmışdır. 45 (91,8%) xəstədə hərarət ($37,5 \pm 0,1^\circ C$), 48 (98,0%) öskürək, tənəgnəfəslik – 3 (6,1%), iştahasızlıq – 46 (93,9%), əzələ ağrıları – 6 (12,2%), baş ağrısı – 3 (6,1%), qoxu və dad bilmənin itməsi – 2 (4,1%), qusma – 5 (10,2%), ishal – 1 (2,0%) halda aşkarlanmışdır.

Ağır klinik gedişə malik xəstələrdə SpO_2 – $92,5 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$), ÜVS – $117,8 \pm 5,0/dəq$ ($p = 0,020$), TS – $31,4 \pm 1,6/dəq$. xəstələrdə qeydə alınmışdır. Hərarətin yüksəlməsi – 21 (80,8%) halda ($38,1 \pm 0,1^\circ C$), öskürək – 26 (100%), tənəgnəfəslik – 10 (38,5%) ($p < 0,001$), iştahasızlıq 26 (100%), əzələ ağrıları – 7 (26,9%), baş ağrısı – 4 (15,4%), qoxu və dad bilmənin itməsi – 3 (11,5%), qusma – 9 (34,6%) ($p = 0,010$), ishal – 6 (23,1%) ($p = 0,003$), süstlük – 21 (80,8%) ($p < 0,001$), sianoz – 8 (30,8%) ($p < 0,001$), əzələ hipotoniyası – 16 (61,5%) ($p < 0,001$) halda müşahidə edilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə bəzi məlumatların statistik təhlilinə əsasən koronavirusun yaş qrupları arasında rastgəlmə tezliyi müxtəlif olmuşdur. Apardığımız tədqiqatda yaş qrupları arasında klinik əlamətləri müqayisə etdikdə ən ümumi simptomlar hərarətinin yüksəlməsi, öskürək olmuşdur. Əzələ ağrıları, baş ağrısı, qoxu və dad bilmənin itməsi yuxarı yaş qruplarında, süstlük, sianoz, əzələ hipotoniyası əsasən < 1 yaş qrupunda müşahidə edilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) zamanı qanın hemotoloji göstəricilərini təhlili etdikdə xəstəliyin kəskin dövründə müxtəlif şəkildə dəyişməsi izlənilmişdir. Periferik qan analizində leykositlərin dəyişməsi, monositoz, limfositoz, trombositopeniyaya meyillilik, EÇS, CRP-nin

səviyyəsinin bir qədər yüksəlməsi müşahidə edilmişdir. Bununla belə, sözügedən laborator göstəricilərin bir çoxu qeyri-spesifikdir və adi pnevmoniya ilə ümumilik təşkil edir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə qan zərdabında sitokinlərin miqdarının nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisəsində dürüst artması aşkar edilmişdir.

Qan zərdabında IL-1 β -nin konsentrasiyası nəzarət qrupundakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə 3,3 dəfə yüksələrək, orta hesabla 1,84 \pm 0,39 pq/ml ($p=0,013$), IL-6-nin səviyyəsi 2,4 dəfə artaraq, orta hesabla 3,97 \pm 0,36 pq/ml təşkil etmişdir ($p=0,001$). IL-18-in səviyyəsi COVID-19 qrupunda nəzarət qrupun müvafiq göstərici ilə müqayisədə 1,8 dəfə yüksəlmiş, onun orta riyazi hesabı 421,5 \pm 20,6 pq/ml ($p<0,001$) hesablanmışdır.

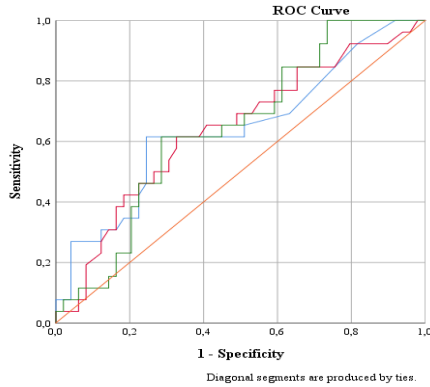
Tədqiqat işində COVID-19(PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə tədqiq olunan sitokin göstəricilərinin ROC əyrisi qurulmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, IL-1 β -nin ROC əyrisinin sahəsi 0,704 \pm 0,085; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd, müvafiq olaraq 0,537-0,870; $p=0,013$. IL-1 β -nin spesifik və həssaslığı yuxarı olan göstərici kimi qiymətləndirmək olar. IL-6-nin ROC əyrisinin sahəsi 0,775 \pm 0,066; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd 0,645-0,905; $p=0,001$; IL-18 göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi 0,846 \pm 0,047; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd, müvafiq olaraq 0,754-0,939; $p<0,001$ olmaqla diaqnostik əhəmiyyətli göstərici kimi qiymətləndirmək olar.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstə uşaqlarda qan zərdabında iltihabıyönlü sitokinlərin səviyyəsi ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq nəzarət hədləri ilə müqayisədə dürüst yüksək olması müəyyən edilmişdir. Belə ki, IL-1 β -nin konsentrasiyası müvafiq olaraq orta ağır gedişdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,3 dəfə ($p=0,042$), ağır gedişdə 5,4 dəfə ($p=0,006$), IL-6 orta ağır gedişdə 2,2 dəfə ($p=0,004$), ağır gedişdə 2,9 dəfə ($p<0,001$), IL-18 orta ağır gedişdə 1,7 dəfə ($p<0,001$), ağır gedişdə 2 dəfə ($p<0,001$) yüksəlmişdir.

IL-1 β -nin səviyyəsini orta qiyməti ağır gedişə malik xəstələrdə 2,97 pq/ml (median 1,20 pg/ml, Q_1 və Q_3 kvartillərdə 0,05-5,00), orta ağır gedişə malik xəstələrdə isə 1,24 pq/ml (median 0,10 pg/ml, Q_1 və

Q₃ kvartillərdə 0,05-1,00) təşkil etmişdir. IL-6-nın səviyyəsindəki yüksək göstərici ağır gediş zamanı qeydə alınaraq 4,79 pq/ml (median 4,45 pg/ml, Q₁ və Q₃ kvartillərdə 1,80-6,90), orta ağırdə isə 3,54 (median 2,70 pg/ml, Q₁ və Q₃ kvartillərdə 1,40-5,30) təşkil etmişdir. Qan zərdabında IL-18-in konsentrasiyası xəstəliyin kəskin dövründə ağır gediş zamanı 469,2 pq/ml (median 468,0 pg/ml, Q₁ və Q₃ kvartillərdə 317,2-513,5), orta ağırdə 396,1 pq/ml (median 372,5 pg/ml, Q₁ və Q₃ kvartillərdə 253,3-480,2) hesablanmışdır.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə ağırlıq dərəcəsində sitokin göstəricilərinin ROC analizi aparılmışdır (qrafik 1).



Göstəricilər	Sahə	Standart xəta	p-statistik dürüslük	95% Eİ	
				Yuxarı sərhəd	Aşağı sərhəd
IL-1 β	0,641	0,070	0,045 *	0,505	0,778
IL-6	0,639	0,068	0,048 *	0,506	0,773
IL-18	0,644	0,065	0,041 *	0,518	0,771

Qrafik 1. COVID-19(PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin diaqnostikasında ROC-analizinin göstəriciləri.

Aparığımız hesablamalara əsasən qeyd olunan sitokinlər yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik olub, COVID-19-un erkən diaqnostikasında müstəqil markerlər ola bilər. Tədqiqatdan aydın olur

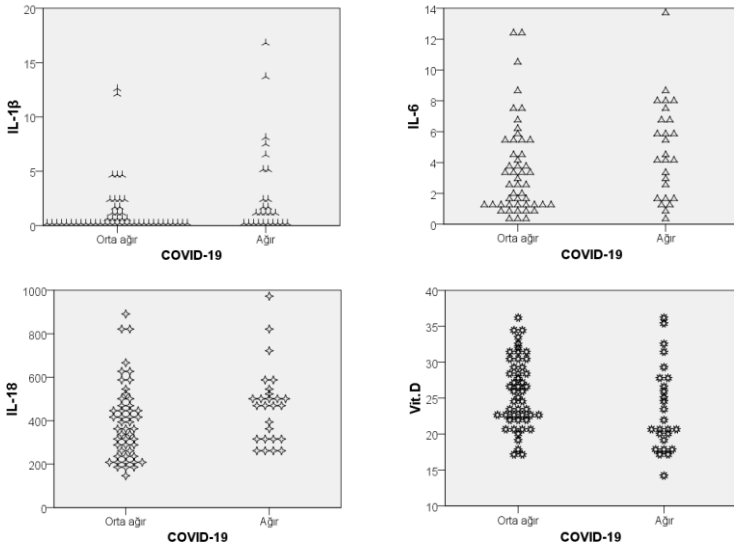
ki, COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstə uşaqlarda sitokinlərin səviyyəsi iltihab zamanı immun cavabın formalaşmasına təsir edir.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstə uşaqlarda ağır gedişdə orta ağır gedişlə müqayisədə öyrənilən parametrlərdə qabarıq dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bu, ağır gedişli xəstələrdə immun sistemin, immunokomponent hüceyrələrinin yetkinsizliyi, onların aşağı funksional aktivliyi və immun cavabın formalaşması mexanizmlərinin supressor istiqamətlənməsi ilə xarakterizə olunur.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə həm klinik əlamətlərin göstəriciləri, həm də sitokin göstəriciləri arasında korrelyasion əlaqələr müəyyən olunmuşdur: IL-1 β ilə IL-18 arasında dürüst müsbət korrelyasion əlaqə: $\rho=+0,297$, $p=0,010$; IL-6 ilə IL-18 arasında dürüst müsbət korrelyasion əlaqə: $\rho=+0,341$, $p=0,003$. Xəstənin klinik vəziyyəti ilə sitokinlər arasında: IL-1 β ilə: $\rho=+0,234$, $p=0,043$; IL-6 ilə: $\rho=+0,230$, $p=0,047$; IL-18 ilə: $\rho=+0,238$, $p=0,040$ dürüst müsbət korrelyasion əlaqə aşkar edilmişdir (qrafik 2).

COVID-19 zamanı xəstələrdə bəzi klinik göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələri müşahidə edilmişdir: xəstənin vəziyyəti ilə SPO₂: $\rho=-0,713$, $p<0,001$ arasında mənfi; ÜVS: $\rho=+0,280$, $p=0,019$; hərarət: $\rho=+0,389$, $p=0,001$; təngnəfəslik: $\rho=+0,407$, $p<0,001$; qusma: $\rho=+0,298$, $p=0,009$; ishal: $\rho=+0,344$, $p=0,003$; hamiləliyin gedişi arasında $\rho=+0,446$, $p<0,001$ arasında dürüst müsbət korrelyasiya əlaqəsi olmuşdur, yəni xəstəliyin kəskin dövründə xəstənin vəziyyətinin ağırlaşması ilə klinik göstəricilərin artması xəstəliyin ağırlaşmasına səbəb olur. D vitamini ilə xəstənin vəziyyəti arasında $\rho=-0,227$, $p=0,051$ arasında əks əlaqə yaranmışdır. SpO₂ ilə təngnəfəslik: $\rho=-0,459$, $p<0,001$; qusma: $\rho=-0,233$, $p=0,045$; ishal: $\rho=-0,357$, $p=0,002$; qlükoza: $\rho=-0,409$, $p=0,038$ arasında dürüst mənfi korrelyasiya, RBC: $\rho=+0,426$, $p<0,001$; HGB: $\rho=+0,372$, $p<0,001$; HCT: $\rho=+0,312$, $p=0,008$ arasında dürüst müsbət əlaqə olmuşdur. Yaş ilə əzələ ağrıları, baş ağrısı, qoxu və dad bilmənin itməsi, əsnəyin hiperemiyası: $\rho=+0,598$, $p<0,001$; $\rho=+0,406$, $p<0,001$: $\rho=+0,397$, $p<0,001$; $\rho=+0,402$, $p<0,001$ arasında müsbət əlaqə yaranmışdır. Əzələ ağrıları ilə qoxu və dad bilmənin itməsi: $\rho=+0,584$, $p<0,001$; baş ağrısı: $\rho=+0,701$, $p<0,001$; CRP: $\rho=+0,261$, $p=0,031$ arasında dürüst

müsbət korrelyasiya əlaqəsi müşahidə olmuşdur.



Qrafik 2. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə sitokinlər və D vit. arasında korrelyasiya əlaqələri

Tədqiqatın növbəti mərhələsində KRX və COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə klinik və sitokin göstəricilərin müqayisəli xarakteristikası təhlil edilmişdir.

COVID-19 zamanı intoksikasiya, həzm pozuntusu, ağciyərlərdə askultativ dəyişikliklər, zəifləmiş tənəffüs, qoxu və dad bilmənin itməsi, əzələ ağrıları, baş ağrıları və s., KRX zamanı isə müxtəlif səviyyələrdə yuxarı tənəffüs yollarının zədələnmə sindromu, kataral əlamətlər, rinit daha çox özünü göstərmişdir. Hər iki müqayisə qrupunda ümumi olaraq hərərətin yüksəlməsi (88,0%, 62,9%), öskürək (98,7%, 66,3 %) qeyd edilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsi KRX diaqnozu qoyulmuş uşaqların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst fərqlər aşkar edilmişdir. IL-1β-nın səviyyəsi COVID-19 qrupunda KRX-qrupunun göstəricisi ilə müqayisədə 1,8 dəfə

($p < 0,001$), İL-6 1,6 dəfə ($p = 0,025$), İL-18 2,3 dəfə artmışdır ($p < 0,001$) (cədvəl 1).

Cədvəl 1. KRX və COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsinin müqayisəsi

		N	M	$\pm m$	Min	Max	Pu
İL-1 β	COVID-19	75	1,84	0,39	0,02	16,8	< 0,001*
	KRX	30	1,05	0,25	0,0	3,8	
İL-6	COVID-19	75	3,97	0,36	0,2	13,7	0,025*
	KRX	30	2,56	0,37	0,3	7,2	
İL-18	COVID-19	75	421,5	20,6	146,5	973	< 0,001*
	KRX	30	186,5	24,5	11,9	432,3	

Qeyd: P_U – qrupların göstəriciləri fərqi statistik dürüstlüyü U-Mann-Whitney meyarı ilə qiymətləndirilmişdir.

* - “0” hipotezi inkar edilir

Beləliklə, yuxarıda şərh olunan məlumatlar sitokinlərin iltihabi xəstəliklərin patogenezinə rol oynadığını, xəstəliyin inkişafı və gedişinə, ağırlaşmanın əmələ gəlməsinə təsir göstərdiyini təsdiqləyir. Bütün bunlar respirator xəstəliklərdə sitokinlərin daha dərinədən öyrənilməsi, alınan nəticələrdən diaqnostika məqsədilə istifadə edilməsi və adekvat müalicə tədbirlərinin işlənilib hazırlanmasının vacibliyini sübut edir.

COVID-19 xəstəliyinin ağırlaşmasının əsas səbəblərindən olan hiperinflamator reaksiya zamanı bir sıra laborator göstəricilər də daxil olmaqla qanda iltihabi biomarkerlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə edilmişdir.

Biomarkerlər erkən şübhə, diaqnostika, monitorinq və xəstələrin müalicəsində həlledici rol oynayır. Bu nöqtəyi nəzərdən tədqiqatımızın növbəti mərhələsini COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrin qan zərdabında biomarkerlərin miqdarının təyin edilməsi təşkil etmişdir.

Aparığımız araşdırmalar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrin qan zərdabında ferritin miqdarının orta göstəriciləri nəzarət qrupun müvafiq göstəriciləri ilə

müqayisədə 3,1 dəfə artmaqla, $221,5 \pm 18,7$ ng/ml, nəzarət qrupunda isə $71,9 \pm 2,8$ ng/ml hesablanmışdır ($p < 0,001$).

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə ferritin göstəricisinin ROC əyrisi qurulmuşdur. Ferritin göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,963 \pm 0,019$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhədi $0,926 \pm 0,999$; $p < 0,001$ hesablanmışdır. Ferritinin spesifik və həssaslığının cəmi onun diaqnostik əhəmiyyətini əhatə edir.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq ferritinin konsentrasiyası nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst yüksəlmişdir. Belə ki, xəstəliyin kəskin dövründə orta ağır gedişli xəstələrin qan zərdabında ferritinin konsentrasiyası $196,6 \pm 16,8$ ng/ml ($p < 0,001$), ağır gedişdə isə bu göstərici $268,6 \pm 42,6$ ng/ml təşkil etmişdir ($p < 0,001$).

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq ferritinin göstəricisinin ROC analizi aparılmışdır. Ferritin göstəricisi üçün ROC əyrisinin sahəsi $0,570 \pm 0,072$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,428-0,712$: $p = 0,319$ hesablanır, lakin statistik əhəmiyyətli diaqnostik göstərici kimi qiymətləndirə bilmədik.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə fibrinogen və 57 xəstədə D dimer səviyyəsi təhlil edilmişdir.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə fibrinogenin səviyyəsinin təhlili göstərmişdir ki, onun miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,4 dəfə artaraq $341,7 \pm 11,3$ q/l təşkil etmiş, nəzarət qrupunda isə bu göstərici $244,2 \pm 10,9$ q/l olmuşdur ($p < 0,001$).

Nəzarət qrupu ilə müqayisədə fibrinogen göstəricisinin ROC analizi aparılmışdır. Fibrinogen göstəricisi ROC əyrisinin sahəsi $0,816 \pm 0,046$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd, müvafiq olaraq $0,727-0,906$; $p < 0,001$ olmaqla statistik əhəmiyyətli olduğunu göstərir.

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq orta ağır gedişdə qan zərdabında fibrinogenin konsentrasiyası artaraq $327,3 \pm 12,0$ q/l ($p < 0,001$), ağır gedişdə isə $368,8 \pm 22,9$ q/l ($p < 0,001$) olmaqla nəzarət qrupundan fərqlənmişdir. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinədən asılı olaraq fibrinogen göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,602 \pm 0,074$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd $0,458 \pm 0,746$: $p = 0,148$ hesablanmış, lakin statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Qan zərdabında D-dimer səviyyəsi xəstəliyin kəskin dövründə 2,0 dəfə artaraq $1209,7 \pm 312,7$ $\mu\text{q/ml}$ təşkil etmişdir. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi asılı olaraq orta ağır gedişdə $1037,6 \pm 378,4$ $\mu\text{q/ml}$, ağır gedişdə isə $1504,7 \pm 553,8$ $\mu\text{q/ml}$ hesablanmışdır. Qan serumunda D-dimer konsentrasiyası orta ağırdə referans göstəricilərə nisbətə 1,7 dəfə, ağır gedişdə isə 2,5 dəfə artmışdır.

COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə biomarkerlər ilə bəzi klinik göstəriciləri arasında korrelyasion əlaqələr müəyyən olunmuşdur: ferritin ilə TS: $\rho = +0,273$, $p = 0,045$; tənqəfəslik: $\rho = +0,251$, $p = 0,030$; əzələ ağırları: $\rho = +0,328$, $p = 0,004$; qoxu və dad bilmənin itməsi: $\rho = +0,294$, $p = 0,011$ arasında müsbət korrelyasia əlaqə olmuşdur. Fibrinogen ilə SPO_2 : $\rho = -0,290$, $p = 0,012$ arasında mənfi; hərərət arasında: $\rho = +0,343$, $p = 0,003$; tənqəfəslik: $\rho = +0,297$, $p = 0,010$; baş ağrısı: $\rho = +0,308$, $p = 0,007$ arasında dürüst müsbət korrelyasion əlaqə olmuşdur. D-dimerlə EÇS, fibrinogen arasında düz korrelyasion əlaqə; $\rho = +0,272$, $p = 0,041$; $\rho = +0,660$, $p < 0,001$ qeydə alınmışdır.

Tədqiqatımızın növbəti mərhələsində müayinə olunan 95 xəstədə D vitamininin səviyyəsi 15 nəzarət qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisəli təhlili aparılmışdır.

Qan zərdabında D vitamininin rolunun qiymətləndirilməsi zamanı 25 (OH) D formasının konsentrasiyası adekvat göstərici hesab edilmişdir. D vitamininin səviyyəsini öyrənmək üçün rutin olaraq xəstələrdən serum nümunələri xəstəliyin kəskin dövründə götürülmüşdür. 25 (OH) D vitamini qanda səviyyəsi aşağıdakı meyarların əsasında qiymətləndirilmişdir: 30-70 ng/ml-dən yuxarı normal, 20-29 ng/ml arasında çatışmazlığı, 10-19 ng/ml defisiti, 10 ng/ml-dən az olması ağır çatışmazlığı qəbul edilmişdir.

Uşaqlarda qan zərdabında D vitamininin miqdarına uyğun olaraq xəstələr 3 qrupda cəmləşdirilmişdir.

D vitamininin qruplarda göstəricilərinin təhlili göstərmişdir ki, nəzarət qrupunda vitaminin normal miqdarı 14 (93,3%) uşaqda, yüngül çatışmazlığı 1 (6,7%) uşaqda aşkar edilmişdir. Xəstələr qrupunda 16 (16,8%) uşaqda normal, 58 (61,1%) uşaqda çatışmazlığı, 21 (22,1%) uşaqda defisiti müşahidə edilmişdir.

Apardığımız tədqiqat zamanı qan zərdabında D vitamininin

səviyyəsinin qiymətləndirilməsi onu göstərdi ki, əsas qrupda onun miqdarı nəzarət qrupunun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst az olmuşdur. Belə ki, qan zərdabında D vitamininin səviyyəsi xəstə qrupunda müvafiq olaraq nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə orta hesabla 1,9 dəfə və ya 47,8% az olması aşkarlanmışdır (cədvəl 2)

Cədvəl 2. Müayinə olunan uşaqların qan zərdabında D vitamininin səviyyəsi

		N	M	±m	Min	Max	Pu
D vitam. ng/ml	Əsas	95	24,2	0,6	11,32	36,3	<0,001*
	Nəzarət	15	46,4	3,0	23,3	64,2	

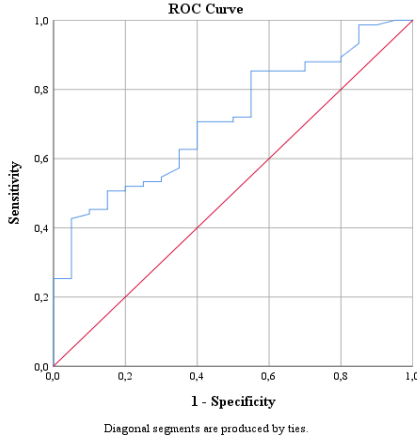
Qeyd: P_U – qrupların göstəriciləri fərqin statistik dürüslüyü U-Mann-Whitney meyarı ilə qiymətləndirilmişdir.

* - “0” hipotezi inkar edilir

Tədqiqatın növbəti mərhələsində D vitamininin səviyyəsinin tədqiq olunan xəstə qruplar üzrə qiymətləndirilməsini apardıq. COVID-19 zamanı onun miqdarı nəzarət qrupun göstəricilər ilə müqayisədə orta hesabla 25,1 ng/ml (median 24,8, Q₁ və Q₃ kvartillərdə 20,6-29,2) (p<0,001), KRX zamanı isə 20,8 ng/ml (median 21,0, Q₁ və Q₃ kvartillərdə 18,3-23,8) təşkil etmidir (p<0,001).

Tədqiqat işində D vitamininin göstəricisinin KRX və COVID-19 (PZR pozitiv) xəstə uşaqlarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə ROC əyrisi qurulmuşdur. D vitamininin ROC əyrisinin sahəsi 0,712±0,059 ;95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd 0,597-0,826; p=0,004 olması onun yüksək spesifikliyə və informativliyə malik olduğunu göstərir (qrafik 3).

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə ağırlıq dərəcəsinə görə qan zərdabında D vitamininin səviyyəsi təhlil edilmiş və müəyyən edilmişdir ki, nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə orta ağır gedişdə 25,9±0,7 nq/ml (p<0,001), ağır gedişdə isə 23,5±1,2 nq/ml (p<0,001) olmuşdur, bu zaman onun minimal miqdarı 14,2 nq/ml təşkil etmişdir ki, bu D vitamininin defisiti hesab edilir.



Göstəricilər	Sahə	Standart xəta	p-statistik dürüslük	95% Eİ	
				Yuxarı sərhəd	Aşağı sərhəd
D vit. ng/ml	0,712	0,059	0,004*	0,597	0,826

Qrafik 3. KRX və COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniya zamanı D vitamininin ROC-spesifik və həssaslığının integral göstəricisi

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsində D vitamininin diaqnostik əhəmiyyətini öyrənmək üçün tədqiqatın növbəti mərhələsində ROC analizi aparılmışdı. D vitamininin göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $0,363 \pm 0,072$; 95% Eİ: yuxarı və aşağı sərhəd, müvafiq olaraq 0,222-0,503; $p=0,051$ -“0” hipotezini şərti olaraq, inkar etmək olar.

Qan zərdabında D vitamininin səviyyəsi müxtəlif yaş qrupları arasında təhlil edilmişdir. D vitamininin səviyyəsinin aşağı göstəriciləri əsasən yuxarı yaş qrupunda qeydə alınmışdır. Belə ki, >3 yaşda vitamin D-nin 70,0% çatışmazlığı, 28,3% defisiti, <1 yaş qrupunda 40,9% çatışmazlığı 13,6% defisiti; 1-3 yaş qrupunda 53,8% çatışmazlığı, 7,7% defisiti qeydə alınmışdır.

Aparduğumuz tədqiqatda D vitamini ilə xəstənin bəzi klinik

göstəriciləri arasında korrelyasion əlaqələr müşahidə edilmişdir: əzələ ağrıları; $\rho=-0,412$, $p<0,001$; qoxu və dad bilmənin itməsi: $\rho=-0,338$, $p=0,003$; baş ağrısı: $\rho=-0,259$, $p=0,025$; mənfi asılılıq müşahidə edilmişdir ki, bu D vitamininin çatışmazlığı zamanı nosiseptorlarda (ağrıya həssas reseptorlar), neyrotransmitterlərdə VDR reseptorlara həssaslığın artması ilə əlaqədar ola bilər. D vitamini ilə tənəffüs; $\rho=-0,366$, $p<0,001$; ferritin: $\rho=-0,417$, $p<0,001$ düz mənfi korrelyasiya əlaqəsi olmuşdur.

COVID-19 və KRX zamanı D vitamininin səviyyəsi ilə xəstələrin klinik vəziyyəti (müvafiq olaraq: $\rho=-0,227$, $p=0,051$ və $\rho=-0,444$, $p=0,050$) və xəstələrin yaşı (müvafiq olaraq: $\rho=-0,557$, $p<0,001$ və $\rho=-0,489$, $p=0,029$) arasında düz mənfi korrelyasiya əlaqələri aşkar olmuşdur.

Beləliklə, apardığımız tədqiqatın nəticələrini təhlil edərkən xəstələrdə D vitamini çatışmazlığı aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupundakı uşaqların qan zərdabında D vitamininin göstəriciləri normanın orta dəyərlərinə uyğun gəlir. Xəstələrdə qan zərdabında D vitamini səviyyəsinin kifayət qədər olmaması, uşaqlarda tənəffüs yolları iltihabi xəstəliklərin inkişaf etməsinə və ağırlaşmasına təsir edən zəruri göstəricilərdən biri hesab etmək olar.

Tədqiqatımızın son mərhələsində bir-birindən statistik düz fərqlənən proqnostik cəhətdən həssas və informativ olan klinik və laborator göstəricilərin səviyyələrinin uşaqlarda COVID-19-a yoluxma ehtimalına təsirini müəyyən etmək üçün Logistik reqressiya təhlili aparılmışdır.

Apardığımız tədqiqat logistik reqressiya modeli $92,3\pm 5,2\%$ həssaslıq və $98,0\pm 2,0\%$ spesifikliklə xəstənin vəziyyətinin ağır olduğunu təyin etməyə imkan verdi.

Logistik reqressiya modeli aşağıdakı düstur ilə xarakterizə olundu:

$$\text{Ağırılıq dərəcəsi} = 334,288 - 3,541 \times SpO_2 + 14,486 \times Qusma + 6,665 \times \text{Hamiləliyin gedişi} + 1,339 \times WBC + 1,130 \times IL-1\beta + 0,024 \times IL-18 - 1,062 \times vit. D.$$

Ümumi proqnostik dəyər $96,0\pm 2,3\%$ təşkil etmişdir. Bu məqsədlə

Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi sayıtında <https://amu.edu.az/page/1327/elm> elektron ünvanında yerləşdirilmiş reqressiya tənliyi bütün tədqiqatçılar üçün açıq istifadədə yerləşdirilmiş və təkliflər üçün şərait yaradılmışdır (şəkil).

Faktorlar	Qradasiya
Qusma (yox / var)	Yox
Patoloji hamiləlik (yox / var)	Yox
SpO2 (80 - 100%)	98
WBC (0 - 25 g/l)	8,1
IL-1β (0 - 25 pg/ml)	0,7
IL-18 (1 - 1000 pg/ml)	177
Vit.D (1 - 100 ng/ml)	29,8
COVID-19-un ağırlaşma risqi	Yox

Şəkil. UCA-2022 proqramından nümunə.

COVID-19 (PZR pozitiv) xəstələrdə klinik və laborator göstəricilər əsasında hazırlanmış “UCA-2022” proqramı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini proqnozlaşdırmaq üçün pediatrik praktikada əlavə qiymətləndirmə meyarı ola bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklər (KRX) zamanı qan zərdbəndə IL-1β səviyyəsi müvafiq olaraq nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 1,9 dəfə, IL-6 səviyyəsi 1,6 dəfə ($p=0,044$), IL-21 səviyyəsi 2,6 dəfə ($p<0,001$), γ - İNF səviyyəsi 1,4 dəfə yüksəlmişdir [3, 4, 5, 6, 7, 10, 23, 24].

2. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstə uşaqlarda IL-1β səviyyəsinin 3,3 dəfə ($p=0,013$), IL-6 səviyyəsi 2,4 dəfə ($p=0,001$), IL-18 səviyyəsi 1,8 dəfə ($p<0,001$) artması aşkar edilmişdir [12, 14, 15, 18, 21, 22, 23, 24].

3. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq klinik əlamətlərin tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: hərərətin yüksəlməsi orta ağır və ağır gedişdə müvafiq olaraq 91,8% və 80,8%; öskürək – 98,0% və 100%; iştahanın azalması 93,9%, 100.0%, əzələ ağrıları - 12,2% və 26,9%; baş ağrısı – 6,1% və 15,4%; qoxu və dadbilmənin itməsi - 4,1% və 11,5% hallarda; tənəffüs - 6,1%, və 38,5% ($p < 0,001$), qusma 10,2% və 34,6% ($p = 0,010$), ishal 2,0% və 23,1% ($p = 0,003$) və yalnız ağır gedişdə süstlük - 80,8% ($p < 0,001$), sianoz 30,8% ($p < 0,001$), əzələ hipotoniyası 61,5% ($p < 0,001$) hallarda müşahidə edilmişdir. Eyni zamanda xəstənin klinik vəziyyəti ilə sitokinlər arasında: IL-1 β ilə $\rho = +0,234$, $p = 0,043$; IL-6 ilə: $\rho = +0,230$, $p = 0,047$; IL-18 ilə: $\rho = +0,238$, $p = 0,040$ dürüst müsbət korrelyasion əlaqə qeydə alınmışdır [12, 14, 19, 22, 23].

4. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstə uşaqlarda biomarkerlərdən: ferritinin səviyyəsinin müvafiq olaraq nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 3,1 dəfə ($p < 0,001$), fibrinogen 1,4 dəfə ($p < 0,001$) və D-dimerin normanın yuxarı sərhədlərindən 2,0 dəfə yüksəlməsi aşkar edilmişdir [14, 16, 22].

5. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində D vitamininin səviyyəsi müvafiq olaraq nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 1,9 dəfə və ya 47,8% az olması qeydə alınaraq, orta hesabla $24,2 \pm 0,6$ ng/ml (minimal və maksimal göstəricilər 11,32-36,3 ng/ml) ($p < 0,001$) təşkil etmişdir [9, 13, 14, 17, 20].

6. COVID-19 zamanı apardığımız tədqiqatın nəticələrinə əsaslanaraq başlıca risk faktorları müəyyən edilmiş və bunun əsasında 92,3% həssaslıq və 98,0% spesifikliklə (ÜDD=96,0%) xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini proqnozlaşdırmağa imkan verən Logistik reqressiya modeli:

$$\text{Ağırlıq dərəcəsi} = 334,288 - 3,541 \times SpO_2 + 14,486 \times Qusma + 6,665 \times \text{Hamiləliyin gedişi} + 1,339 \times WBC + 1,130 \times IL-1\beta + 0,024 \times IL-18 - 1,062 \times D \text{ vit.}$$

düsturu əsasında “UCA-2022” proqramı hazırlanmışdır [14, 19, 22].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Uşaqlarda KRX, xüsusən COVID-19 zamanı qan zərdabında iltihabönlü sitokinlər IL-1 β , IL-6, IL-18, IL-21, γ -İNF və D vitamininin tədqiqi əlavə diaqnostik meyarı kimi təyin edilməsi tövsiyə edilir.

2. COVID-19 (PZR pozitiv) pnevmoniyalı xəstələrdə skrining şəkildə diaqnostikasının keçirilməsi, ferritin, fibrinogen, D-dimerin tədqiq olunması məsləhət görülür.

3. Uşaqlarda COVID-19 zamanı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini proqnozlaşdırmağa imkan verən “UCA-2022” (<https://amu.edu.az/page/1327/elm>) proqramının istifadə edilməsi tövsiyə olunur.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlər

1. Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y., Zamanova Ü.N. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində vitamin D-in immunomodulyator xüsusiyyətləri // Sağlamlıq 2020, vol.15 (2),s.29-37.

2. Hüseynova İ.Y. Erkən yaşlı uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklərdə γ -İNF immunoloji xüsusiyyətləri // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri. 2020, №1, s.132-138.

3. Гусейнова И.Е. Изменения уровней цитокинов у детей при острых респираторных заболеваниях / Сборник статей LIV международной научно-практической конференции. «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования» Интер-наука. Москва, 2021.№11 (50),с 51-54.

4. Həsənov Ə.Q.,Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində sitokinlərin təzahürlərinin əhəmiyyəti / Tamerlan Əliyevin 100 iliyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021” beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları, Bakı, 2021, səh.153.

5. Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklər zamanı γ -İNF səviyyəsinin diaqnostik əhəmiyyəti / Tamerlan Əliyevin 100 iliyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021” beynəlxalq

elmi-praktik konqresin materialları, Bakı, 2021, səh.153.

6. Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y. Erkən yaşlı uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklər zamanı İL-21 və γ -İNF səviyyəsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı.2021, №4,s.36-40.

7. Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində sitokinlərin rolu // Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, 2021, vol.7 (1), s.49-54.

8. Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklər zamanı sitokinlərin patogenetik əhəmiyyəti // Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, 2021, vol.7 (2), s.71-78.

9. Гасанов А.Г., Гусейнова И.Е. Показатели витамина Д при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей // Современная Педиатрия, Украина, 2021, т. 7 (119), с.34-39

10. Гусейнова И.Е. Роль цитокинов при респираторных заболеваниях у детей // Медицинские Новости, 2021, №10 (325), с.72-75.

11. Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda COVID-19 xəstəliyinin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Naliyyətləri, 2021, №3, s.117-122

12. Hüseynova İ.Y. SARS-CoV-2 xəstəliyinə yoluxmuş uşaqlarda iltihab törədici sitokinlərin səviyyəsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2022, №3, s.21-25.

13. Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y. D vitamini çatışmazlığı olan COVID-19 xəstə uşaqlarda sitokinlərin səviyyəsi // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2022, №.3, s. 199-204

14. Hasanov A.Q., Huseynova İ.Y., Gafarov I.A. Predicting the Severity of COVID-19 Pneumonia in Children // American Journal of Biomedical and Life Sciences, 2022, vol.10, No. 6, p. 176-184

15. Hüseynova İ.Y. SARS-CoV-2 (PZR) pozitiv təsdiqlənmiş xəstə uşaqlarda IL-6, IL-18 səviyyəsinin diaqnostik əhəmiyyəti / Azərbaycan Respublikası “Şuşa ili”nə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2022” mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konfrans materialları, Bakı, 2022, səh.152.

16. Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda COVID-19 zamanı ferritinin diaqnostik əhəmiyyəti / Həsən Sultanovun 90 iliyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2022” beynəlxalq elmi-praktik

konfrans materialları, Bakı, 2022, №4, səh.31.

17. Həsənov.Ə.Q., Hüseynova İ.Y. COVID-19 infeksiyası olan uşaqlarda D vitamini çatışmazlığının sitokin sisteminə təsiri / Həsən Sultanovun 90 iliyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2022” beynəlxalq elmi-praktik konfrans materialları, Bakı, 2022, №4, səh.32.

18. Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y. COVID-19 uşaqlarda iltihabyönlü sitokin IL-1β-in səviyyəsi / Pediatriyanın Aktual Problemləri- XII beynəlxalq elmi praktik kongres materialları, Bakı, 2022. Azərbaycan Tibb Universiteti elektron jurnalı, №1, səh.12.

19. Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda SARS-CoV-2 infeksiyasının klinik və laborator xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2023. №2, s.61-67.

20. Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y. COVID-19 pnevmoniyalı uşaqlarda D vitaminin rolu / Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” beynəlxalq elmi-praktik konfrans materialları, Bakı, 2023, s.182.

21. Hüseynova İ.Y. Uşaqlarda COVID-19-un diaqnostikasında sitokinlərin rolu / Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 2023. s. 183.

22. Huseynova İ.Y., Hasanov A.Q., Gafarov I.A. Clinical characteristics of with COVID-19 pneumonia // International Journal of Medical, Pharmacy and Drug Research, 2023, vol.7, No. 3, p.1-8

23. Huseynova İ.Y., Hasanov A.Q., Mammadova F.M., Gafarov I.A. Comoarision of clinical and laboratory characteristics of COVID-19 and respiratory diseases of other etiology in hospitalized children // American Journal of Pediatrics, 2023,vol.9, №3, p. 171-179

24. Huseynova İ.Y., Hasanov A.Q., Mammadova F.M., Gafarov I.A. Clinical and laboratory characteristics of acute respiratory diseases in children // AS Paediatrics,-2023,vol.6(5),-p.20-29

25. Huseynova İ.Y., Hasanov A.Q., Mammadova F.M., Gafarov I.A. Clinical and laboratory features of COVID-19 in different pediatric age groups //Acta Scientific Medical Sciences,-2023,vol.7, p.63-73

İxtisarların siyahısı

KRX	– kəskin respirator xəstəliklər
COVID-19	– korona virus xəstəliyi -2019
SARS-CoV-2	– ağır kəskin respirator sindrom koronavirus 2
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
PZR	– polimeraza zəncirvari reaksiya
IL	– interleykin
İNF	– interferon
SpO2	– qanda oksigenin saturasiyası
TS	– tənəffüsün sayı
ÜVS	– ürək vurğularının sayı
VDR	– D vitamin reseptorları
Th	– T helper hüceyrələr
Eİ	– etibarlıq intervalı

Həsən

Dissertasiyanın müdafiəsi “14” fevral 2024-cü il tarixində saat “14.00”-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımzadə küç. 14.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat “11” yanvar 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 28.12.2023
Kağız formatı: 60 x 84 1/16
Həcm: 39.150 işarə
Tiraj: 70