**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI**

*Əlyazması hüququnda*

# UŞAQLARDA ANADANGƏLMƏ ÜRƏK QÜSURLARI ZAMANI İMMUN STATUSUN VƏ APOPTOZ PROSESLƏRİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

İxtisas: 3220.01 – "Pediatriya"

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **Məmmədova Leyla Vahid qızı**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

**Bakı – 2026**

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

| | |
|---|---|
| Elmi rəhbər: | tibb elmləri doktoru, dosent<br>**Həsənov Ələkbər Qəzənfər oğlu** |
| Rəsmi opponentlər: | tibb elmləri doktoru, dosent<br>**Bəylərov Rauf Oruc oğlu** |
| | tibb elmləri doktoru, dosent<br>**Quliyeva Zemfira Mehdi qızı** |
| | tibb elmləri doktoru, dosent<br>**Hacıyeva Adilə Sabir qızı** |

Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.27 Dissertasiya şurası

| | |
|---|---|
| Dissertasiya şurasının sədri: | tibb elmləri doktoru,<br>professor<br>**Sultanova Nailə Həsən qızı** |
| Dissertasiya şurasının elmi katibi: | tibb üzrə elmləri fəlsəfə doktoru,<br>dosent<br>**Sadıqova Törə Akif qızı** |
| Elmi seminarın sədri: | Əməkdar elm xadimi, tibb<br>elmləri doktoru, professor<br>**İsayev İbrahim İsa oğlu** |

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMİ KATİBİ
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəşad Şəmsəddin oğlu Talışınskiy
"20" 10 2026

# İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Tədqiqatın aktuallığı.** Anadangəlmə ürək qüsurları (AÜQ) uşaqlarda ən çox rast gəlinən anadangəlmə anomaliyalardan biri olub, müasir pediatriya və uşaq kardiologiyasının aktual problemlərindən biri olaraq qalır[1]. Onların klinik əhəmiyyəti yalnız anatomik defektin xarakteri və hemodinamik pozğunluqların ağırlığı ilə deyil, həm də uşağın vəziyyətinə, xəstəliyin gedişinə və orqanizmin adaptasiya imkanlarına təsir göstərə bilən sistem dəyişikliklərinin inkişafı ilə müəyyən olunur. Diaqnostika, kardiocərrahi korreksiya və əməliyyatdan sonrakı müşahidə sahəsində əhəmiyyətli irəliləyişlərə baxmayaraq, AÜQ olan uşağın cərrahi müdaxilədən əvvəl ilkin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi öz əhəmiyyətini saxlayır. Xəstəliyin klinik mənzərəsi yalnız ürəkdaxili hemodinamikanın pozulması nəticəsində deyil, həm də toxuma perfuziyası, qaz mübadiləsi, hüceyrə metabolizmi və sistem tənzimləyici mexanizmlərdə baş verən dəyişikliklərin təsiri altında formalaşır. Uzunmüddətli hemodinamik yüklənmə, toxuma perfuziyasının pozulması və xüsusilə AÜQ-un sianotik formaları üçün xarakterik olan xroniki hipoksemiya iltihabi cavabın və immun tənzimlənmənin dəyişməsi ilə müşayiət oluna bilər[2]. Uzun müddət davam edən ürək qüsuru şəraitində uşağın orqanizmi qan dövranının və oksigenləşmənin dəyişmiş parametrlərinə uyğunlaşır, lakin bu adaptasiya imkanları müxtəlif klinik-hemodinamik variantlarda eyni olmur. Asianotik formalarda əsas rolu ürəkdaxili şuntlaşmanın xüsusiyyətləri və hemodinamik yüklənmə oynaya bildiyi halda, sianotik qüsurlarda sistem hipoksemiyası əlavə əhəmiyyət kəsb edir. Məhz buna görə bu iki qrupun müqayisəsi yalnız AÜQ-un anatomik təsnifatı baxımından deyil, həm də uşağın orqanizminin sistem cavabındakı fərqlərin qiymətləndirilməsi baxımından maraq doğurur.

---

[1] Liu Y., Chen S., Zühlke L., Black G.C., Choy M.K., Li N. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. International Journal of Epidemiology. 2019; 48(2): 455–463. doi:10.1093/ije/dyz009. https://doi.org/10.1093/ije/dyz009

[2] Wienecke L.M., Cohen S., Bauersachs J., Mebazaa A., Chousterman B.G. Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease? Heart Failure Reviews. 2022;27(5):1957–1971. doi:10.1007/s10741-021-10187-6. https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-021-10187-6

Hipoksiya, immunitet və iltihab arasındakı qarşılıqlı əlaqə immunokompetent hüceyrələrin aktivliyinin tənzimlənməsində oksigendən asılı siqnal mexanizmlərinin iştirakı ilə əlaqədardır[3]. Toxumaların oksigenlə təminatındakı dəyişikliklər immun sistem hüceyrələrinin funksional vəziyyətinə, onların qarşılıqlı təsirinə və tənzimləyici mexanizmlərə təsir göstərə bilər. Pediatrik praktikada bu proseslərin öyrənilməsi AÜQ-un müxtəlif klinik-hemodinamik variantları olan uşaqların vəziyyətinin kompleks qiymətləndirilməsi baxımından əhəmiyyətlidir. Bununla yanaşı, immunoloji göstəricilərin əsas xəstəlikdən, hemodinamik xüsusiyyətlərdən və xroniki hipoksemiyanın olub-olmamasından ayrı deyil, məhz bu amillərlə birlikdə qiymətləndirilməsi prinsipial əhəmiyyət daşıyır. Belə yanaşma tədqiqatın klinik istiqamətini qorumağa və müəyyən edilmiş laborator dəyişiklikləri anadangəlmə ürək qüsuru olan uşağın ümumi vəziyyətinin bir hissəsi kimi qiymətləndirməyə imkan verir. AÜQ zamanı sistem dəyişikliklərinin öyrənilməsinin mühüm istiqamətlərindən biri leykositlərin və limfositlərin sayının, həmçinin immunokompetent hüceyrələrin əsas subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsidir. AÜQ olan uşaqlarda T-hüceyrə həlqəsinin tədqiqi bu patologiya zamanı immun cavabın müəyyən xüsusiyyətlərinin mövcudluğunu göstərir[4]. T-limfositlər hüceyrəvi immun reaksiyaların koordinasiyasında iştirak etdiyinə görə onların əsas subpopulyasiyalarının qiymətləndirilməsi hüceyrə immunitetinin vəziyyəti haqqında məlumat əldə etməyə imkan verir. Bununla yanaşı, uşaq yaşlarında bu göstəricilərin interpretasiyası ehtiyatlı yanaşma tələb edir, çünki dövr edən hüceyrələrin mütləq sayı ilə onların faiz nisbəti eyni istiqamətdə dəyişməyə bilər. Bu baxımdan mütləq və nisbi göstəricilərin eyni zamanda qiymətləndirilməsi yalnız bir parametrin öyrənilməsi ilə müqayisədə daha informativdir. $CD3^+$, $CD4^+$ və $CD8^+$ T-limfositlərin, $CD19^+$ B-limfositlərin və $CD16/56^+$

[3] McGettrick A.F., O'Neill L.A.J. The role of HIF in immunity and inflammation. Cell Metabolism. 2020;32(4):524–536. doi:10.1016/j.cmet.2020.08.002. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853548/

[4] Логинова Н.П., Четвертных В.А., Лебединская О.В., Шилов Ю.И., Годовалов А.П., Шилов Д.Ю., Суханцева И.В. Функциональные особенности Т-лимфоцитов у детей с врождёнными пороками сердца. Российский иммунологический журнал. 2015;9(18)(2):216–221.

təbii killerlərin mütləq və nisbi miqdarının təyini immun statusun xarakteristikasını genişləndirməyə imkan verir[5]. $CD3^+$-hüceyrələr ümumi T-hüceyrə hovuzunu, $CD4^+$- və $CD8^+$-subpopulyasiyalar isə T-hüceyrə immun cavabının əsas funksional istiqamətlərini xarakterizə edir. $CD19^+$-hüceyrələr B-hüceyrə həlqəsinin, $CD16/56^+$-hüceyrələr isə təbii killerlər populyasiyasının qiymətləndirilməsinə imkan verir. Bu göstəricilərin birlikdə öyrənilməsi immun statusu ayrı-ayrı markerlər üzrə deyil, qarşılıqlı əlaqəli hüceyrə komponentlərinin məcmusu kimi qiymətləndirməyə şərait yaradır. Mütləq və nisbi göstəricilərin müqayisəsi xüsusi əhəmiyyət daşıyır, çünki immun hüceyrələrin sayındakı dəyişiklik onların faiz göstəricilərində həmişə eyni istiqamətli dəyişikliklərlə müşayiət olunmur. Müəyyən subpopulyasiyanın mütləq sayının artması, onun nisbi payının dəyişməməsi ümumi hüceyrə hovuzundakı dəyişiklikləri əks etdirə bilər, faiz göstəricisinin dəyişməsi isə ayrı-ayrı hüceyrə populyasiyalarının nisbətində yenidən qurulmanı göstərə bilər. Buna görə də hər iki tip göstəricinin eyni zamanda qiymətləndirilməsi immunoloji məlumatların sadələşdirilmiş interpretasiyasından qaçmağa imkan verir və AÜQ olan uşaqların praktik sağlam uşaqlarla müqayisəsi zamanı xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Antigenlərin təqdim olunmasında iştirak edən və müəyyən hüceyrə populyasiyalarının aktivasiya vəziyyətinin xarakteristikası üçün istifadə olunan II sinif əsas histouyğunluq kompleksi molekulu HLA-DR-in tədqiqi xüsusi maraq doğurur. HLA-DR-in limfositlərdə ekspressiyasının xüsusiyyətləri septal AÜQ olan uşaqlarda öyrənilmişdir[6]. HLA-DR-in qiymətləndirilməsi, xüsusilə AÜQ-un müxtəlif klinik-hemodinamik formalarının müqayisəsi zamanı immunoloji xarakteristikanın əlavə komponenti kimi maraq doğurur. Burada $HLA\text{-}DR^+$-hüceyrələrin mütləq sayı ilə nisbi miq-

[5] Singampalli K.L., Jui E., Shani K., Ning Y., Connell J.P., Birla R.K. et al. Congenital heart disease: an immunological perspective. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2021;8:701375. doi:10.3389/fcvm.2021.701375.
https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2021.701375/full

[6] Шабалдин А.В., Синицкая А.В., Шмулевич С.А., Гришачева Е.О. Особенности экспрессии молекул HLA-G и HLA-DR на лимфоцитах женщин и их детей с септальными врождёнными пороками сердца. Медицинская иммунология. 2024;26(1):89–106.

darının fərqləndirilməsi prinsipial əhəmiyyət daşıyır, çünki bu göstəricilər eyni istiqamətdə dəyişməyə bilər və hüceyrə cavabının müxtəlif tərəflərini əks etdirə bilər.

AÜQ-un asianotik və sianotik formalarında HLA-DR$^+$-hüceyrələrin mütləq və nisbi miqdarının digər immunoloji göstəricilərlə birlikdə qiymətləndirilməsi əlavə maraq doğurur. Belə yanaşma müəyyən edilmiş dəyişikliklərin izolə olunmuş xarakter daşıyıb-daşımadığını və ya daha geniş immunoloji dəyişikliklər kompleksinin tərkib hissəsi olub-olmadığını müəyyən etməyə imkan verir. HLA-DR-in T-, B- və NK-hüceyrə həlqələrinin göstəriciləri ilə müqayisəsi xüsusi əhəmiyyətlidir, çünki bu yanaşma immun statusu bir-birindən asılı olmayan laborator parametrlərin məcmusu kimi deyil, vahid sistem kimi qiymətləndirməyə imkan verir. İltihabi cavabın xarakteristikasında sitokinlərin tədqiqi mühüm yer tutur. Onların immun reaksiyaların tənzimlənməsində və patoloji proseslərin inkişafında iştirakı, eləcə də klinik öyrənilməsinin əhəmiyyəti yerli müəlliflərin işlərində nəzərdən keçirilmişdi[7,8]. Sitokinlər hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqəni təmin edir və iltihabi, eləcə də immun reaksiyaların tənzimlənməsində iştirak edir. AÜQ zamanı onların öyrənilməsi ona görə maraq doğurur ki, hemodinamik yüklənmə, toxuma perfuziyasının pozulması və hipoksemiya ürək qüsurunun cərrahi korreksiyasından əvvəl belə sistem iltihabi cavabının dəyişməsi üçün şərait yarada bilər.

AÜQ zamanı şiş nekrozu faktoru α (TNF-α) və interleykin-6 (IL-6) xüsusi maraq doğurur. AÜQ olan uşaqlarda bu sitokinlərin səviyyəsində aşkar edilmiş dəyişikliklər həmin patologiya zamanı sistem dəyişikliklərinin iltihabi komponentinin öyrənilməsinin zəruriliyini əsaslandırır[9]. TNF-α yalnız proiltihabi mediator kimi deyil, həm də hüceyrə ölümü və hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqələrin tənzimlənməsi

[7] Poluxova A.Ə., Rəhimova N.C., Quliyev N.C. Müxtəlif patologiyaların yaranmasında, gedişində və proqnozlaşdırılmasında sitokinlərin öyrənilməsinin əhəmiyyəti. Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı. 2013;1(1):169–178.

[8] Tağıyev N.Y., Poluxova A.Ə., Musayev İ.M. Sitokinlər haqqında müasir təsəvvürlər, onların norma və müxtəlif patologiyaların inkişafında rolu. Sağlamlıq Jurnalı. 2006;(7):13–20.

[9] Wang D., Fang J., Wang R., Sun D., Xia K., Yin W., Zhang S., Sun L. Elevated serum ghrelin, tumor necrosis factor-α and interleukin-6 in congenital heart disease. Pediatrics International. 2016;58(4):259–264. doi:10.1111/ped.12773. https://doi.org/10.1111/ped.12773

ilə əlaqəli amil kimi maraq doğurur. IL-6 da iltihabi cavabın formalaşmasında iştirak edir və onun laborator xarakteristikasını tamamlaya bilər. Bununla yanaşı, sitokin göstəricilərinin interpretasiyası tədqiqatın dizaynı, müayinə olunan seçmənin həcmi və uşaqların klinik vəziyyəti nəzərə alınmaqla aparılmalıdır. Hazırkı tədqiqatda IL-6 müayinə olunmuş yarımqrupda iltihabi komponentin əlavə göstəricisi kimi qiymətləndirilir və əsas qruplar arasında fərqlərin müstəqil şəkildə qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilmir. Belə yanaşma məhdud həcmli məlumatların həddindən artıq interpretasiyasından qaçmağa və faktiki əldə edilmiş nəticələrlə formalaşdırılan nəticələr arasında uyğunluğu qorumağa imkan verir.

İmmun və iltihabi dəyişikliklər proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü prosesləri ilə sıx bağlıdır. AÜQ olan uşaqlarda timusun tədqiqi hipoksiya ilə immunokompetent orqanda apoptoz proseslərinin dəyişməsi arasında əlaqənin mövcudluğunu göstərir [10]. Apoptoz hüceyrə homeostazının saxlanılmasını təmin edən fizioloji tənzimlənən mexanizmdir, lakin onun tənzimlənməsindəki dəyişikliklər xroniki patoloji vəziyyətlərlə müşayiət oluna bilər. AÜQ zamanı bu prosesə maraq ilk növbədə xroniki hipoksemiya, iltihabi mediatorlar və immunokompetent hüceyrələrin vəziyyəti arasında mümkün əlaqə ilə bağlıdır. Xarici apoptoz yolunun həyata keçirilməsində iştirak edən membran reseptoru CD95 (Fas) xüsusi maraq doğurur. $CD95^+$-hüceyrələrin nisbi və mütləq miqdarının qiymətləndirilməsi Fas/CD95-asılı apoptotik tənzimlənmə həlqəsini və immunokompetent hüceyrələrin apoptoza hazırlıq vəziyyətini xarakterizə etməyə imkan verir, lakin bu göstərici özlüyündə hüceyrə ölümünün intensivliyinin birbaşa ölçüsü hesab olunmur. Nəticələrin düzgün interpretasiyası baxımından bu məqam prinsipial əhəmiyyət daşıyır: $CD95^+$-hüceyrələrin miqdarının artması hüceyrə ölümünün birbaşa sübutu kimi deyil, Fas/CD95-asılı tənzimlənmənin vəziyyətində dəyişiklik kimi qiymətləndirilməlidir. CD95 və TNF-α-nın birgə öyrənilməsi əlavə maraq doğurur,

[10] Ceyran A.B., Şenol S., Güzelmeriç F., Tunçer E., Tongut A., Özbek B. et al. Effects of hypoxia and its relationship with apoptosis, stem cells, and angiogenesis on the thymus of children with congenital heart defects: a morphological and immunohistochemical study. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015;8(7):8038–8047

çünki bu, eyni klinik seçmədə apoptotik tənzimlənmə və iltihabi cavab göstəricilərini müqayisə etməyə imkan verir. AÜQ olan uşaqlarda iltihabi və apoptotik markerlərin birgə tədqiqi artıq ədəbiyyatda təqdim olunmuşdur[11]. Bununla belə, həmin göstəricilərin hüceyrə immunitetinin parametrləri, HLA-DR ekspressiyası və leykosit-limfosit həlqəsinin vəziyyəti ilə eyni müayinə olunmuş seçmə daxilində müqayisəsinə ehtiyac qalmaqdadır. Belə müqayisə uşaqların asianotik və sianotik AÜQ formalarına bölünməsi zamanı xüsusilə aktualdır, çünki bu, hansı dəyişikliklərin ümumilikdə anadangəlmə ürək qüsurları üçün xarakterik olduğunu, hansılarının isə xroniki hipoksemiya şəraitində daha ifadəli ola biləcəyini qiymətləndirməyə imkan verir.

Beləliklə, AÜQ olan uşaqlarda immun statusun, iltihabi aktivliyin və apoptotik tənzimlənmə proseslərinin kompleks şəkildə öyrənilməsi aktualdır. Əldə edilmiş məlumatlar AÜQ olan uşaqların əməliyyataqədərki mərhələdə ilkin vəziyyətinin kompleks klinik-laborator qiymətləndirilməsini tamamlaya və xəstəliyin müxtəlif klinik-hemodinamik formalarında immunoloji, iltihabi və apoptotik dəyişikliklərin xüsusiyyətlərinin daha dolğun anlaşılmasına kömək edə bilər.

**Tədqiqatın obyekti və predmeti.** Tədqiqatın obyekti cərrahi korreksiyadan əvvəl müayinə olunmuş anadangəlmə ürək qüsurlu uşaqlar və nəzarət qrupunun praktik sağlam uşaqları olmuşdur. Tədqiqatın predmeti — asianotik və sianotik AÜQ formalarında hüceyrə immunitetinin, Fas/CD95-asılı apoptotik tənzimlənmənin və iltihabi cavabın xüsusiyyətləri, həmçinin onların qarşılıqlı əlaqələridir.

**Tədqiqat işinin məqsədi.** AÜQ olan uşaqlarda immun statusun, apoptotik tənzimlənmənin və iltihabi dəyişikliklərin xüsusiyyətlərini müəyyən etmək və tədqiq olunan göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqələri xəstəliyin klinik-hemodinamik forması nəzərə alınmaqla qiymətləndirmək.

**Tədqiqatın vəzifələri:**

1. AÜQ olan uşaqlarda $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$-, $CD16/56^+$- və $HLA\text{-}DR^+$-hüceyrələrin mütləq və nisbi göstəriciləri, həmçinin

[11] H.F. Inflammatory cytokines, apoptotic, tissue injury and remodeling biomarkers in children with congenital heart disease. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2014;29(2):145–149. doi:10.1007/s12291-013-0341-0.
https://link.springer.com/article/10.1007/s12291-013-0341-0

CD4/CD8 indeksi əsasında hüceyrə immunitetinin vəziyyətini praktik sağlam uşaqlarla müqayisədə qiymətləndirmək.
2. AÜQ olan uşaqlarda $CD95^+$-hüceyrələrin miqdarı və TNF-α səviyyəsi əsasında, xəstəliyin asianotik və sianotik formaları nəzərə alınmaqla apoptotik tənzimlənmənin xüsusiyyətlərini öyrənmək.
3. AÜQ olan uşaqlarda leykositlərin sayı, limfositlərin mütləq və nisbi miqdarı, həmçinin müayinə olunmuş yarımqrupda IL-6 səviyyəsi əsasında iltihabi cavabı xarakterizə etmək.
4. Asianotik və sianotik AÜQ zamanı immunoloji, apoptotik və iltihabi göstəriciləri müqayisə etmək və onların kombinasiya olunmuş dəyişikliklərinin tezliyini qiymətləndirmək.
5. AÜQ olan uşaqlarda hüceyrəvi immunitetin, apoptotik tənzimlənmənin və iltihabi cavabın öyrənilən göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqələrinin xarakterini və ifadəlilik dərəcəsini korrelyasiya təhlili üsulu ilə müəyyən etmək.

**Tədqiqatın metodları.** Klinik, instrumental, laborator, immunoloji və statistik metodlardan istifadə edilmişdir. AÜQ klinik, exokardioqrafik və pulsoksimetriya üsulu ilə qiymətləndirilmişdir; immunoloji göstəricilər axın sitometriyası və immunoferment analizi ilə öyrənilmişdir. Müqayisəli və korrelyasion analiz aparılmışdır.

**Müdafiəyə çıxarılan müddəalar:**

1. AÜQ olan uşaqlarda hüceyrə immunitetinin xüsusiyyətləri $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$- və $CD16/56^+$-hüceyrələrin mütləq miqdarının artması ilə xarakterizə olunur, əksər nisbi göstəricilər və CD4/CD8 indeksi isə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir.
2. AÜQ zamanı apoptotik tənzimlənmənin xüsusiyyətləri $CD95^+$-hüceyrələrin nisbi və mütləq miqdarının artması və TNF-α səviyyəsinin yüksəlməsi ilə xarakterizə olunur.
3. AÜQ olan uşaqlarda iltihabi cavab leykositar-limfositar göstəricilərin dəyişməsi ilə müşayiət olunur; müayinə olunmuş yarımqrupda IL-6 səviyyəsinin təyini iltihabi cavabın xarakteristikasını tamamlayır.
4. Asianotik və sianotik AÜQ zamanı immun sistemində, apoptotik proseslərdə və iltihabi cavabda baş verən dəyişikliklər əsasən eyni istiqamətlidir; sianotik forma üçün $HLA\text{-}DR^+$-hüceyrələrin nisbi miqdarının azalması və bir neçə dəyişmiş göstəricinin daha tez-tez birgə rast gəlinməsi xarakterikdir.

5. İmmun sisteminin göstəriciləri, apoptotik proseslər və iltihabi cavab arasındakı qarşılıqlı əlaqələr AÜQ olan uşaqlarda sistem dəyişikliklərinin əlaqəli xarakterini əks etdirir.

**Tədqiqat işinin elmi yeniliyi.** Asianotik və sianotik AÜQ olan uşaqlarda hüceyrə immunitetinin, apoptotik tənzimlənmənin və iltihabi cavabın kompleks qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Əsas limfositar subpopulyasiyaların mütləq miqdarının, $CD95^+$-hüceyrələrin və TNF-α səviyyəsinin artması, sianotik AÜQ zamanı isə $HLA\text{-}DR^+$-hüceyrələrin nisbi miqdarının azalması müəyyən edilmişdir. $CD95^+$-hüceyrələrlə hüceyrə göstəriciləri arasında qarşılıqlı əlaqələr və sianotik AÜQ zamanı kombinasiya olunmuş dəyişikliklərin daha yüksək tezliyi aşkar edilmişdir.

**Tədqiqat işinin təcrübi əhəmiyyəti.** Əldə olunmuş nəticələr AÜQ olan uşaqlarda əməliyyataqədərki mərhələdə klinik-laborator qiymətləndirməni tamamlayır. Limfositar subpopulyasiyaların mütləq və nisbi göstəricilərinin, CD95 və TNF-α-nın AÜQ-un klinik-hemodinamik forması nəzərə alınmaqla birlikdə qiymətləndirilməsi məqsədəuyğundur. Tədqiq edilmiş göstəricilər əlavə əhəmiyyət daşıyır və standart klinik və kardioloji müayinəni əvəz etmir.

**Tədqiqatın aprobasiyası.** Dissertasiya işinin əsas müddəaları və nəticələri milli və beynəlxalq elmi tədbirlərdə təqdim edilmiş və müzakirə olunmuşdur: İmmunopatologiya üzrə Beynəlxalq Konfransda (Bakı, 2019); Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq cərrahlığı kafedrasının 80 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konqresdə (Bakı, 2019); Ümummilli Lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik seminarda (Bakı, 2023); Azərbaycan Pediatriya Cəmiyyətinin I Beynəlxalq Konqresində (Bakı, 1–3 iyun 2023-cü il); X International Scientific and Practical Conference "Challenges and Problems of Modern Science" konfransında (London, Böyük Britaniya, 19–20 oktyabr 2023-cü il); International Scientific and Practical Conference "Current Issues of Medicine, Pharmacology, Therapy and Rehabilitation" konfransında (İvano-Frankivsk–Xerson, Ukrayna, 23–24 may 2025-ci il).

**Tədqiqat işinin təcrübədə tətbiqi.** Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasının tədris və klinik prosesinə, həmçinin "Uniklinika" klinikasının praktik fəaliyyətinə tətbiq edilmişdir və bu, müvafiq tətbiq aktları ilə təsdiq olunur.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat.** Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin klinik və laborator bazalarında —

Tədris Cərrahiyyə Klinikasında, Tədris Terapevtik Klinikasında və ATU-nun immunoloji laboratoriyasında, həmçinin "Uniklinika" klinikasında yerinə yetirilmişdir. Müqayisəli tədqiqata 113 uşaq daxil edilmişdir: AÜQ olan 90 uşaq və nəzarət qrupuna daxil edilən 23 praktik sağlam uşaq. AÜQ olan uşaqlar qrupunu 59 asianotik və 31 sianotik qüsurlu pasiyent təşkil etmişdir. Əsas tədqiqatlar AÜQ-un cərrahi korreksiyasından əvvəl aparılmışdır. Altı göstəricinin kombinasiya olunmuş dəyişikliklərinin kompleks qiymətləndirilməsi bütün zəruri laborator məlumatları mövcud olan 68 uşaqda həyata keçirilmişdir. Tədqiqat etik prinsiplərə riayət edilməklə və valideynlərin və ya qanuni nümayəndələrin məlumatlandırılmış razılığı əsasında aparılmışdır.

**Dərc olunmuş elmi işlər.** Dissertasiya mövzusu üzrə 15 elmi iş dərc edilmişdir. Onlardan 8-si elmi məqalə, 6-sı tezis və 1-i beynəlxalq elmi konfrans materialıdır. Bu işlərdə aparılmış tədqiqatın əsas nəticələri öz əksini tapmışdır.

**Dissertasiyanın strukturu və həcmi.** Dissertasiya işi 181 səhifədə (223.381 işarə) təqdim edilmiş, giriş (19.818 işarə), altı fəsil, yekun (17.760 işarə), nəticələr (3.078 işarə), praktik tövsiyələr (1.515 işarə), istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı və ixtisarların siyahısından ibarətdir. Birinci fəsildə (51.259 işarə) ədəbiyyat icmalı verilmiş, ikinci fəsil (19.356 işarə) tədqiqatın material və metodlarına həsr olunmuşdur. Üçüncü (26.136 işarə) və dördüncü (20.639 işarə) fəsillərdə AÜQ olan uşaqlarda hüceyrə immunitetinin, apoptotik tənzimlənmənin və iltihabi cavabın tədqiqinin nəticələri təqdim edilmişdir. Beşinci fəsildə (25.440 işarə) qarşılıqlı əlaqələrin təhlili və kombinasiya olunmuş dəyişikliklərin kompleks qiymətləndirilməsinin nəticələri, altıncı fəsildə (38.390 işarə) isə əldə olunmuş nəticələrin müzakirəsi verilmişdir. Dissertasiya işi 14 cədvəl və 21 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur. İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısına 170 mənbə daxildir.

## TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI

Tədqiqat əməliyyataqədərki mərhələdə göstəricilərin birdəfəlik qiymətləndirilməsi ilə müqayisəli klinik-immunoloji tədqiqat kimi aparılmışdır. Tədqiqata 113 uşaq daxil edilmişdir: anadangəlmə ürək qüsurlu 90 pasiyent və nəzarət qrupunun 23 praktik sağlam uşağı.

AÜQ olan uşaqlar arasında 59 asianotik və 31 sianotik formalı pasiyent ayrılmışdır. AÜQ olan bütün uşaqlar cərrahi korreksiyadan əvvəl müayinə edilmiş və əvvəllər əməliyyat olunmamışdır.

**Daxiletmə meyarları:**

– Klinik və instrumental üsullarla təsdiqlənmiş anadangəlmə ürək qüsurunun olması;

– əvvəllər AÜQ-un cərrahi korreksiyasının aparılmaması;

– müayinə zamanı stabil klinik vəziyyət;

– kəskin infeksion-iltihabi xəstəliyin olmaması;

– valideynlərin və ya qanuni nümayəndələrin məlumatlandırılmış razılığı.

**Xaricetmə meyarları:**

– əvvəllər aparılmış AÜQ cərrahi korreksiyası;

– müayinə zamanı kəskin infeksion xəstəlik;

– müəyyən edilmiş birincili immunçatışmazlıq, sistem autoimmun və onkoloji xəstəliklər;

– tədqiq olunan göstəricilərə təsir göstərə bilən digər ağır yanaşı xəstəliklər;

– valideynlərin və ya qanuni nümayəndələrin məlumatlandırılmış razılığının olmaması;

– tədqiqat tələblərinə uyğun bioloji materialın alınmasının mümkün olmaması.

AÜQ diaqnozu və onun klinik-hemodinamik variantı klinik müayinə və exokardioqrafiya əsasında müəyyən edilmişdir. Sistem hipoksemiyasının mövcudluğu və dərəcəsi pulsoksimetriya üsulu ilə qiymətləndirilmişdir. Klinik göstərişlər olduqda elektrokardioqrafik müayinə aparılmışdır. Klinik-laborator müayinə leykositlərin sayının, periferik qanda limfositlərin mütləq və nisbi miqdarının təyinini əhatə etmişdir. BD FACSCalibur (Becton Dickinson, ABŞ) cihazında axın sitometriyası üsulu ilə $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$- və $CD16^+$/ $CD56^+$-hüceyrələrin, həmçinin $HLA\text{-}DR^+$- və $CD95^+$-hüceyrələrin mütləq və nisbi miqdarı təyin edilmişdir. Əlavə olaraq CD4/CD8 immunorequlyator indeksi hesablanmışdır. Qan zərdabında TNF-α konsentrasiyası immunoferment analizi ilə təyin edilmiş və pg/ml ilə ifadə olunmuşdur. TNF-α CD95 ekspressiyası ilə birlikdə iltihabi aktivliklə Fas/CD95-asılı apoptotik tənzimlənmə arasındakı əlaqənin xarakteristikası üçün qiymətləndirilmişdir. IL-6 konsentrasiyası

AÜQ olan 20 uşaqda immunoferment analizi ilə təyin edilmişdir. Nəticələr ümumi müayinə olunmuş yarımqrupda təsviri şəkildə təhlil edilmişdir. IL-6-nın nəzarət qrupu ilə, eləcə də asianotik və sianotik AÜQ formaları arasında müqayisəsi aparılmamışdır.

Kəmiyyət göstəriciləri orta qiymət və standart kənarlaşma (M±SD) şəklində təqdim edilmişdir. Üç qrupun eyni vaxtda müqayisəsi üçün birfaktorlu dispersiya analizi ANOVA, cüt müqayisələr üçün parametrik meyarlar, dispersiyaların qeyri-bircinsliyi zamanı Uelç t-meyarı tətbiq edilmişdir. Keyfiyyət əlamətlərinin tezlikləri Fişerin dəqiq meyarı ilə müqayisə edilmişdir. Göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqələr Spirmenin ranq korrelyasiya analizi ilə qiymətləndirilmişdir. $p<0,05$ olduqda fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Etik Komitəsi tərəfindən təsdiq edilmişdir, protokol №19. Uşaqların iştirakı valideynlərin və ya qanuni nümayəndələrin məlumatlandırılmış razılığı alındıqdan sonra həyata keçirilmişdir.

***Cədvəl 1.***

***Tədqiqat qruplarında müayinə olunmuş uşaqların demoqrafik xarakteristikası***

| Göstərici | Nəzarət qrupu (n=23) | Asianotik AÜQ (n=59) | Sianotik AÜQ (n=31) | Cəmi (n=113) |
|---|---|---|---|---|
| Yaş, il, M±SD | 8,84±3,85 | 5,51±5,02 | 4,46±4,81 | 5,90±4,96 |
| Oğlanlar, n (%) | 16 (69,6) | 34 (57,6) | 19 (61,3) | 69 (61,1) |
| Qızlar, n (%) | 7 (30,4) | 25 (42,4) | 12 (38,7) | 44 (38,9) |

Qeyd. Kəmiyyət məlumatları orta arifmetik qiymət və standart kənarlaşma (M±SD), kateqorial göstəricilər isə mütləq müşahidə sayı və müvafiq qrupdakı pay, n (%) şəklində təqdim edilmişdir. AÜQ — anadangəlmə ürək qüsurları; SD — standart kənarlaşma.

## TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

### AÜQ olan uşaqlarda hüceyrə immunitetinin xüsusiyyətləri

AÜQ olan uşaqlarda əməliyyataqədərki mərhələdə hüceyrə immunitetinin tədqiqi zamanı əsas limfositar subpopulyasiyaların, əsasən, mütləq miqdarında fərqlər aşkar edilmişdir. Müqayisəli təhlil

praktik sağlam uşaqlar (n=23), asianotik AÜQ olan pasiyentlər (n=59) və sianotik AÜQ olan pasiyentlər (n=31) arasında aparılmışdır.

$CD3^+$ T-limfositlərin mütləq miqdarı nəzarət qrupunda 1831,80± 460,03 hüceyrə/mkl, asianotik AÜQ zamanı 2716,72±1147,24 hüceyrə/mkl, sianotik AÜQ zamanı 2780,86±1621,87 hüceyrə/mkl olmuşdur. Ümumi qruplararası fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p=0,0130). $CD4^+$ və $CD8^+$ hüceyrələr üçün də analoji istiqamət müşahidə edilmişdir: onların mütləq miqdarı nəzarətdə müvafiq olaraq 728,40±271,32 və 569,40±192,88 hüceyrə/mkl, asianotik AÜQ-da 1135,30±567,96 və 875,54±439,34 hüceyrə/mkl, sianotik AÜQ-da isə 1201,00±895,77 və 887,91±627,55 hüceyrə/mkl təşkil etmişdir. Ümumi qruplararası fərqlər $CD4^+$ (p=0,0273) və $CD8^+$ (p=0,0321) üçün əhəmiyyətli olmuşdur.

***Cədvəl 2.***

***AÜQ olan uşaqlarda T-hüceyrə immuniteti göstəriciləri, M±SD***

| Göstərici | Nəzarət (n=23) | Asianotik AÜQ (n=59) | Sianotik AÜQ (n=31) | p |
|---|---|---|---|---|
| $CD3^+$, hüceyrə/mkl | 1831,80±460,03 | 2716,72±1147,24* | 2780,86±1621,87* | 0,0130 |
| $CD3^+$, % | 66,30±4,11 | 63,39±8,40 | 61,32±15,05 | 0,2649 |
| $CD4^+$, hüceyrə/mkl | 728,40±271,32 | 1135,30±567,96* | 1201,00±895,77* | 0,0273 |
| $CD4^+$, % | 37,95±6,39 | 40,93±6,70 | 40,41±10,09 | 0,3412 |
| $CD8^+$, hüceyrə/mkl | 569,40±192,88 | 875,54±439,34* | 887,91±627,55 | 0,0321 |
| $CD8^+$, % | 30,05±4,31 | 32,50±8,75 | 30,77±8,34 | 0,4503 |
| IRI (CD4/CD8) | 1,31±0,36 | 1,39±0,62 | 1,38±0,46 | 0,8450 |

Qeyd. Məlumatlar M±SD şəklində təqdim edilmişdir. p — ümumi qruplararası müqayisənin əhəmiyyətlilik səviyyəsi (birfaktorlu ANOVA). * — nəzarət qrupu ilə cüt müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq (p<0,05). IRI — CD4/CD8 immunorequlyator indeksi; AÜQ — anadangəlmə ürək qüsurları.

$CD3^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı nəzarət qrupunda 66,30±4,11%-dən asianotik AÜQ-da 63,39±8,40%-ə və sianotik AÜQ-da 61,32±15,05%-ə ardıcıl azalmış, lakin ümumi fərq statistik əhəmiyyətə çatmamışdır (p=0,2649). $CD4^+$ və $CD8^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı üzrə də qruplararası fərqlər olmamışdır (müvafiq olaraq p=0,3412 və

p=0,4503). CD4/CD8 immunorequlyator indeksi müvafiq olaraq 1,31±0,36; 1,39±0,62 və 1,38±0,46 olmuşdur (p=0,8450). Beləliklə, AÜQ olan uşaqlarda T-limfositlərin daha yüksək mütləq göstəriciləri onların nisbi miqdarında və CD4/CD8 nisbətində statistik əhəmiyyətli fərqlərlə müşayiət olunmamışdır.

B-limfositlər və NK-hüceyrələrin tədqiqində də oxşar xüsusiyyətlər aşkar edilmişdir. $CD19^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı nəzarət qrupunda 526,45±179,44 hüceyrə/mkl, asianotik AÜQ-da 827,33±450,98 hüceyrə/mkl, sianotik AÜQ-da 918,45±485,13 hüceyrə/mkl olmuşdur (ümumi p=0,0072). Cüt müqayisədə hər iki AÜQ forması üçün nəzarətlə fərq əhəmiyyətli olmuşdur (müvafiq olaraq p=0,00026 və p=0,00149), pasiyent qrupları arasında isə fərq aşkar edilməmişdir (p=0,463). $CD16^+/56^+$ NK-hüceyrələrin mütləq miqdarı müvafiq olaraq 397,10±165,64; 663,09±399,68 və 640,59±374,92 hüceyrə/mkl olmuşdur (ümumi p=0,0190). Göstərici asianotik (p=0,00030) və sianotik AÜQ-da (p=0,00974) nəzarətdən statistik əhəmiyyətli yüksək olmuş, qüsur formaları arasında fərq olmamışdır (p=0,822).

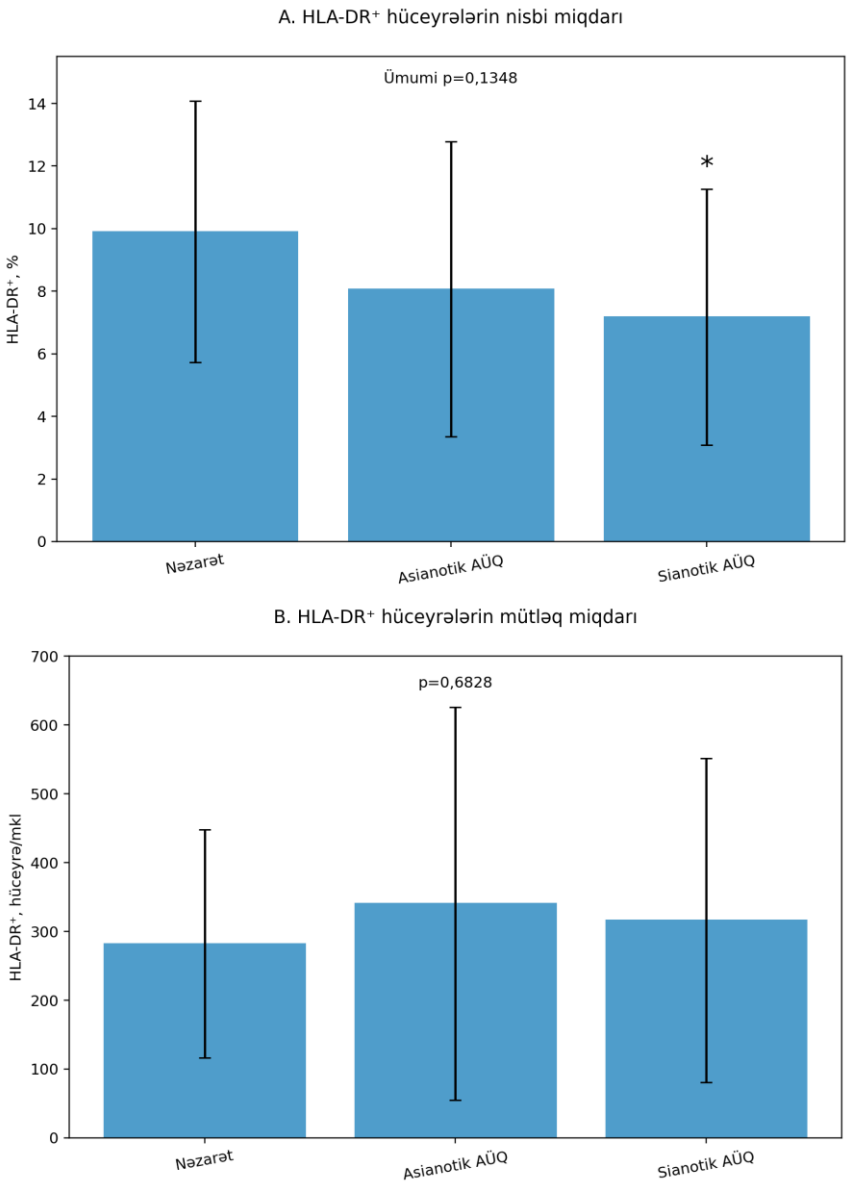
***Cədvəl 3.***

***Tədqiqat qruplarında $CD19^+$ B-limfositlərin və $CD16^+/56^+$ NK-hüceyrələrin mütləq və nisbi göstəriciləri, M±SD***

| Göstərici | Nəzarət (n=23) | Asianotik AÜQ (n=59) | Sianotik AÜQ (n=31) | p |
|---|---|---|---|---|
| $CD19^+$, hüceyrə/mkl | 526,45±179,44 | 827,33±450,98* | 918,45±485,13* | 0,0072 |
| $CD19^+$, % | 19,40±4,37 | 19,15±6,63 | 21,95±12,53 | 0,3978 |
| $CD16^+/56^+$, hüceyrə/mkl | 397,10±165,64 | 663,09±399,68* | 640,59±374,92* | 0,0190 |
| $CD16^+/56^+$, % | 14,20±4,31 | 15,98±8,02 | 15,73±8,04 | 0,6589 |

Qeyd. Məlumatlar M±SD şəklində təqdim edilmişdir. p — ümumi qruplararası müqayisənin əhəmiyyətlilik səviyyəsi (birfaktorlu ANOVA). * — nəzarət qrupu ilə cüt müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq (p<0,05). AÜQ — anadangəlmə ürək qüsurları.

$CD19^+$ B-limfositlərin və $CD16^+/56^+$ NK-hüceyrələrin nisbi miqdarı qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişdir (müvafiq olaraq p=0,3978 və p=0,6589). Deməli, bu hüceyrə populyasiyalarında, T-limfositlərdə olduğu kimi, dəyişikliklər əsasən mütləq göstəricilərdə özünü göstərmişdir.




Qeyd. * — nəzarət qrupundan statistik əhəmiyyətli fərq (p=0,0397).

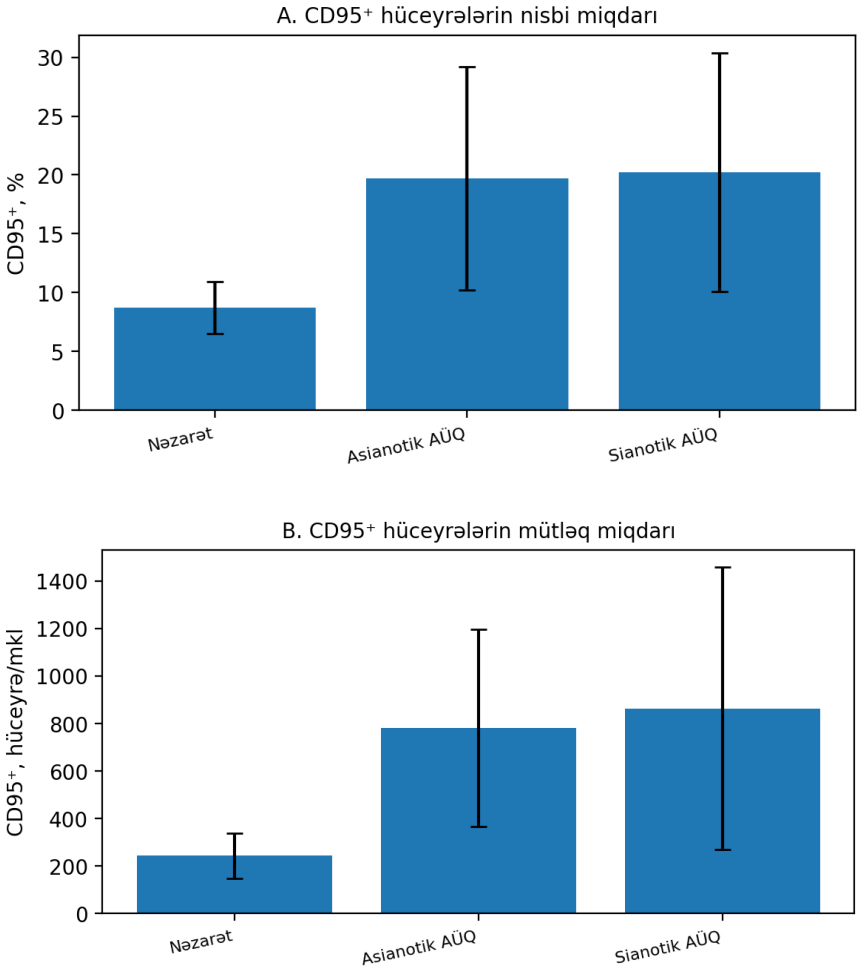
***Şəkil 1. Tədqiqat qruplarında HLA-DR⁺ hüceyrələrin nisbi (A) və mütləq (B) göstəriciləri (M±SD)***

HLA-DR xüsusiyyətləri əsas limfositar subpopulyasiyalardakı dəyişikliklərdən fərqlənmişdir. HLA-DR$^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı nəzarət qrupunda 9,90±4,18%, asianotik AÜQ-da 8,07±4,71%, sianotik AÜQ-da 7,18±4,09% olmuşdur. Ümumi qruplararası fərq statistik əhəmiyyətsiz olmuşdur (p=0,1348), lakin cüt müqayisədə sianotik AÜQ olan uşaqlarda göstəricinin nəzarətlə müqayisədə azalması aşkar edilmişdir (p=0,0397). Nəzarətlə asianotik qrup (p=0,1227), eləcə də iki AÜQ forması (p=0,4319) arasında fərqlər statistik əhəmiyyətə çatmamışdır. HLA-DR$^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı müvafiq olaraq 282,10±165,70; 340,48±285,23 və 316,23±235,50 hüceyrə/mkl təşkil etmişdir. Nə ümumi müqayisədə (p=0,6828), nə də cüt təhlildə (p>0,05) statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir.

Beləliklə, AÜQ olan uşaqların müayinə olunmuş seçməsində əsas T-, B- və NK-hüceyrə populyasiyalarının daha yüksək mütləq göstəriciləri, onların nisbi miqdarında və immunorequlyator indeksdə isə statistik əhəmiyyətli fərqlərin olmaması müəyyən edilmişdir. Əlavə xüsusiyyət sianotik AÜQ olan uşaqlarda nəzarətlə cüt müqayisədə HLA-DR$^+$ hüceyrələrin payının azalması olmuşdur. Bu məlumatlar əməliyyataqədərki mərhələdə uşaqların immun statusunun xarakteristikası zamanı mütləq və nisbi göstəricilərin birgə qiymətləndirilməsinin əhəmiyyətini göstərir.

**AÜQ olan uşaqlarda apoptotik tənzimlənmənin və iltihabi cavabın xüsusiyyətləri**

Fas/CD95-asılı apoptotik tənzimlənmə həlqəsinin tədqiqində AÜQ-un hər iki formasında CD95$^+$ hüceyrələrin nisbi və mütləq miqdarının artması aşkar edilmişdir. CD95$^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı nəzarət qrupunda 8,70±2,23%, asianotik AÜQ-da 19,70±9,52%, sianotik AÜQ-da 20,23±10,12% olmuşdur. Ümumi qruplararası fərq və hər iki AÜQ qrupunun nəzarətlə cüt fərqləri statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p<0,001). Asianotik və sianotik AÜQ arasında fərq aşkar edilməmişdir (p=0,837). CD95$^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı müvafiq olaraq 242,50±95,89; 780,78±414,16 və 862,82±594,65 hüceyrə/mkl olmuşdur. Ümumi qruplararası fərq və hər iki AÜQ qrupunun nəzarətlə fərqləri statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p<0,001). Nəzarətlə müqayisədə CD95$^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı hər iki AÜQ formasında təxminən 2,3 dəfə, mütləq miqdarı asianotik AÜQ-da 3,2 dəfə, sianotik AÜQ-da 3,6 dəfə yüksək olmuşdur.




Qeyd. * — nəzarət qrupu ilə cüt müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq ($p<0,001$).

***Şəkil 2. Tədqiqat qruplarında CD95⁺ hüceyrələrin nisbi (A) və mütləq (B) miqdarı (M±SD)***

Alınmış nəticələr Fas/CD95-asılı apoptotik tənzimlənmənin dəyişməsini və immunokompetent hüceyrələrin apoptoza hazırlıq vəziyyətinin yüksəlməsini xarakterizə edir. Bununla yanaşı, CD95⁺

hüceyrələrin miqdarı tamamlanmış apoptozun birbaşa kəmiyyət göstəricisi deyil. TNF-α-nın tədqiqi AÜQ olan uşaqlarda sitokinin orta konsentrasiyalarının daha yüksək olduğunu göstərmişdir. Nəzarət qrupunda göstərici 7,89±2,38 pg/ml, asianotik AÜQ-da 34,60±52,84 pg/ml, sianotik AÜQ-da 33,30±61,99 pg/ml olmuşdur. Fərdi dəyişkənliyin yüksək olması standart kənarlaşmanın böyük qiymətlərində əks olunmuşdur.

***Cədvəl 4.***

***Tədqiqat qruplarında TNF-α konsentrasiyası (M±SD)***

| **Göstərici** | **Nəzarət (n=23)** | **Asianotik AÜQ (n=59)** | **Sianotik AÜQ (n=31)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| TNF-α, pg/ml | 7,89±2,38 | 34,60±52,84* | 33,30±61,99* | 0,0857 |

Qeyd. Məlumatlar M±SD şəklində təqdim edilmişdir. p — ümumi qruplararası müqayisənin əhəmiyyətlilik səviyyəsi (birfaktorlu ANOVA). Uelç meyarı ilə cüt müqayisə: nəzarət — asianotik AÜQ, p=0,00027; nəzarət — sianotik AÜQ, p=0,0298; asianotik — sianotik AÜQ, p=0,9215. * — nəzarət qrupundan statistik əhəmiyyətli fərq (p<0,05).

TNF-α üzrə ümumi qruplararası müqayisə statistik əhəmiyyətə çatmamışdır (p=0,0857). Bununla yanaşı, Uelç meyarı ilə cüt təhlil sitokinin konsentrasiyasının nəzarətlə müqayisədə həm asianotik (p=0,00027), həm də sianotik AÜQ-da (p=0,0298) yüksəldiyini göstərmişdir. Xəstəliyin iki forması arasında fərq aşkar edilməmişdir (p=0,9215). Beləliklə, AÜQ-un hər iki formasında TNF-α-nın daha yüksək qiymətləri və $CD95^+$ hüceyrələrin miqdarının artması müşahidə edilmişdir. Ayrı-ayrı göstəricilər arasındakı statistik əlaqələrin mövcudluğu ayrıca qiymətləndirilmişdir.

Leykosit-limfosit həlqəsinin təhlilində ən sabit fərqlər limfositlərin mütləq sayı üçün müəyyən edilmişdir. Nəzarət qrupunda bu göstərici 2723,90±694,25 hüceyrə/mkl, asianotik AÜQ-da 4346,11±1708,71 hüceyrə/mkl, sianotik AÜQ-da 4433,14±1961,30 hüceyrə/mkl olmuşdur (ümumi p=0,0006). Cüt müqayisədə hər iki

AÜQ qrupunda göstərici nəzarətdən yüksək olmuşdur (müvafiq olaraq p<0,001 və p=0,0007), qüsur formaları arasında fərq olmamışdır (p=0,8595).

Limfositlərin nisbi miqdarı nəzarət qrupunda 39,55±9,82%, asianotik AÜQ-da 52,15±13,43%, sianotik AÜQ-da 45,09±15,52% olmuşdur (ümumi p=0,0019). Nəzarətlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artım asianotik AÜQ zamanı müəyyən edilmişdir (p<0,001). Leykositlərin sayı müvafiq olaraq 7,08±1,65; 9,99±11,18 və 9,80±2,79×$10^9$/l olmuşdur. Ümumi qruplararası fərq statistik əhəmiyyətsiz olmuşdur (p=0,4034). Cüt təhlildə sianotik AÜQ olan uşaqlarda göstəricinin nəzarətlə müqayisədə yüksəlməsi aşkar edilmişdir (p=0,0004). Asianotik qrupun nəzarətlə (p=0,0910) və iki AÜQ formasının öz aralarındakı fərqləri (p=0,9132) statistik əhəmiyyətə çatmamışdır. Əlavə olaraq, AÜQ olan 20 uşaqda IL-6 konsentrasiyası təyin edilmişdir. Orta qiymət 9,99±8,01 pg/ml, median 10,10 pg/ml, fərdi qiymətlərin diapazonu 1,1–29,4 pg/ml olmuşdur. Nəticələr yüksək dəyişkənliklə xarakterizə edilmiş və nəzarət qrupu ilə müqayisə və klinik-hemodinamik formalar üzrə bölünmə aparılmadan təsviri şəkildə təhlil edilmişdir.

***Cədvəl 5.***

***Tədqiqat qruplarında leykosit-limfosit göstəriciləri (M±SD)***

| **Göstərici** | **Nəzarət (n=23)** | **Asianotik AÜQ (n=59)** | **Sianotik AÜQ (n=31)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Leykositlər, ×$10^9$/l | 7,08±1,65 | 9,99±11,18 | 9,80±2,79* | 0,4034 |
| Limfositlər, % | 39,55±9,82 | 52,15±13,43* | 45,09±15,52 | 0,0019 |
| Limfositlər, hüceyrə/mkl | 2723,90± 694,25 | 4346,11± 1708,71* | 4433,14± 1961,30* | 0,0006 |

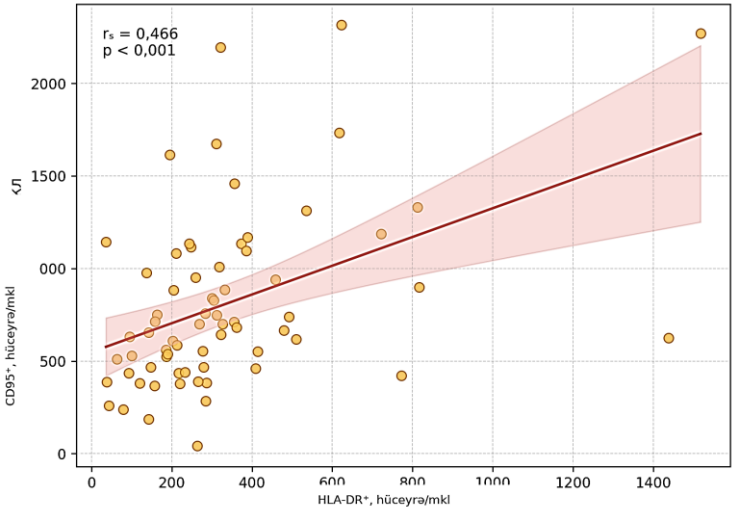
Qeyd. Məlumatlar M±SD şəklində təqdim edilmişdir. p — ümumi qruplararası müqayisənin əhəmiyyətlilik səviyyəsi. * — nəzarət qrupu ilə cüt müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq (p<0,05).

Beləliklə, AÜQ olan uşaqlarda $CD95^+$ hüceyrələrin nisbi və mütləq miqdarının artması, nəzarətlə cüt müqayisədə TNF-α konsentrasiyasının daha yüksək olması və limfositlərin mütləq sayının artması birlikdə aşkar edilmişdir. Bu dəyişikliklərin əksəriyyəti xəstəliyin hər iki formasında eyni istiqamətə malik olmuşdur. Alınmış nəticələr tədqiq olunan göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin və onların kombinasiya olunmuş dəyişikliklərinin tezliyinin sonrakı təhlili üçün əsas olmuşdur.

**İmmunoloji, apoptotik və iltihabi göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqələr**

Tədqiq olunan göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqələri öyrənmək üçün Spirmenin ranq korrelyasiya analizi aparılmışdır. CD95 əlaqələrinin təhlili cüt məlumatları mövcud olan AÜQ-li 68 uşaqda aparılmışdır. $CD95^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı limfositlərin mütləq sayı ($r_s$=0,481; p<0,001), leykositlərin sayı ($r_s$=0,469; p<0,001) və $HLA\text{-}DR^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı ($r_s$=0,466; p<0,001) ilə müsbət korrelyasiya etmişdir. Həmçinin $CD8^+$ ($r_s$=0,383; p=0,001), $CD3^+$ ($r_s$=0,377; p=0,002), $CD16/56^+$ ($r_s$=0,333; p=0,006), $CD19^+$ ($r_s$=0,298; p=0,014) və $CD4^+$ hüceyrələrin ($r_s$=0,281; p=0,020) mütləq göstəriciləri ilə müsbət əlaqələr aşkar edilmişdir. Beləliklə, $CD95^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı müxtəlif limfositar subpopulyasiyaların və periferik qanın hüceyrə tərkibinin kəmiyyət xüsusiyyətləri ilə əlaqəli olmuşdur.

$CD95^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı ayrı-ayrı əlaqələrdə fərqli istiqamət nümayiş etdirmişdir. Limfositlərin nisbi miqdarı ($r_s$=−0,430; p<0,001), $CD4^+$ ($r_s$=−0,419; p<0,001), $CD3^+$ ($r_s$=−0,377; p=0,002), $CD19^+$ hüceyrələrin ($r_s$=−0,326; p=0,007) və limfositlərin mütləq göstəriciləri ($r_s$=−0,309; p=0,010) ilə mənfi korrelyasiyalar müəyyən edilmişdir. $CD95^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı ($r_s$=0,618; p<0,001) və $HLA\text{-}DR^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı ($r_s$=0,250; p=0,040) ilə müsbət əlaqələr aşkar edilmişdir. Korrelyasiyaların müxtəlif istiqamətli olması mütləq və nisbi göstəricilərin ayrıca şərh edilməsinin zəruriliyini göstərir.




***Şəkil 3. AÜQ olan uşaqlarda CD95⁺və HLA-DR⁺hüceyrələrin mütləq miqdarı arasında korrelyasiya əlaqəsi ($r_s$=0,466; p<0,001)***

T-hüceyrə həlqəsində ən sıx qarşılıqlı əlaqələr $CD3^+$ və $CD4^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı ($r_s$=0,946), $CD3^+$ və $CD8^+$ hüceyrələr ($r_s$=0,844), $CD4^+$ və $CD8^+$ hüceyrələr ($r_s$=0,766) arasında müəyyən edilmişdir; bütün hallarda p<0,001. $HLA\text{-}DR^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı $CD8^+$ hüceyrələr ($r_s$=0,587), limfositlər ($r_s$=0,581), $CD3^+$ ($r_s$=0,523) və $CD4^+$ hüceyrələrlə ($r_s$=0,438) müsbət korrelyasiya etmişdir; bütün hallarda p<0,001. Yekun seçmədə CD95 ilə TNF-α arasında statistik əhəmiyyətli korrelyasiya aşkar edilməmişdir (p>0,05). Deməli, hər iki göstəricinin nəzarətlə müqayisədə artması AÜQ olan uşaqlarda onların fərdi qiymətlərinin statistik təsdiqlənmiş uyğunluğu ilə müşayiət olunmamışdır. Aşkar edilmiş hüceyrə korrelyasiyaları göstəricilərin statistik bağlılığını xarakterizə edir və səbəb-nəticə əlaqəsi müəyyən etmir.

**Tədqiq olunan göstəricilərin kombinasiya olunmuş dəyişikliklərinin kompleks qiymətləndirilməsi**

Kompleks təhlil altı göstəricinin tam dəsti olan AÜQ-li 68 uşaqda aparılmışdır: $CD95^+$ hüceyrələrin nisbi və mütləq miqdarı, TNF-α, HLA-

$DR^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarı, leykositlərin sayı və limfositlərin mütləq sayı. Tədqiqat sərhədləri nəzarət qrupundakı qiymətlərin paylanmasına əsasən müəyyən edilmişdir. CD95%, $CD95^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarı, TNF-α, leykositlər və limfositlərin mütləq sayı üçün 95-ci percentil, HLA-DR% üçün 5-ci percentil istifadə edilmişdir. Bu sərhədlər yalnız kombinasiya olunmuş dəyişikliklərin müqayisəli xarakteristikası üçün tətbiq edilmişdir.

***Cədvəl 6.***

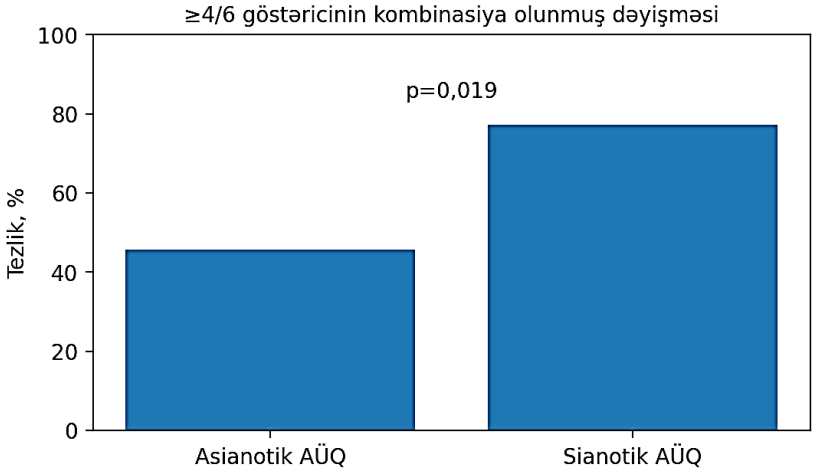
***AÜQ olan uşaqlarda immunoloji, iltihabi və apoptotik göstəricilərin dəyişmə tezliyi***

| **Göstərici** | **Dəyişmə meyarı** | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| $CD95^+$, % | >12,0% | 49 | 72,1 |
| $CD95^+$, mütləq | >376,85 hüceyrə/mkl | 62 | 91,2 |
| TNF-α | >11,6 pg/ml | 60 | 88,2 |
| HLA-$DR^+$, % | <5,0% | 14 | 20,6 |
| Leykositlər | $>9,91\times10^9$/l | 22 | 32,4 |
| Limfositlər, mütləq | >3438 hüceyrə/mkl | 44 | 64,7 |

Ən çox $CD95^+$ hüceyrələrin mütləq miqdarının tədqiqat sərhədindən yüksək olması — 62 uşaqda (91,2%) və TNF-α — 60 uşaqda (88,2%) aşkar edilmişdir. $CD95^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarının artması 49 uşaqda (72,1%), limfositlərin mütləq sayının artması 44 uşaqda (64,7%), leykositlərin artması 22 uşaqda (32,4%) qeyd edilmişdir. HLA-$DR^+$ hüceyrələrin nisbi miqdarının müəyyən edilmiş sərhəddən aşağı olması 14 uşaqda (20,6%) aşkar edilmişdir. Altı göstəricidən dörd və daha çoxunun eyni vaxtda dəyişməsi müayinə olunmuş uşaqların 55,9%-də müəyyən edilmişdir. Asianotik AÜQ-da bu kombinasiyanın tezliyi 45,7%, sianotik AÜQ-da isə 77,3% olmuşdur. Fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p=0,019; Fişerin dəqiq meyarı).

Beləliklə, kompleks təhlil AÜQ olan uşaqların əhəmiyyətli hissəsində bir neçə immunoloji, iltihabi və apoptotik göstəricinin eyni

vaxtda dəyişdiyini göstərmişdir. Bu dəyişikliklərin birlikdə rastgəlmə tezliyi sianotik AÜQ zamanı daha yüksək olmuşdur. Alınmış nəticələr müayinə olunmuş uşaqların ilkin vəziyyətinin klinik-laborator xarakteristikasını tamamlayır, lakin istifadə edilmiş tədqiqat sərhədləri və kombinasiya olunmuş dəyişiklik meyarı müstəqil diaqnostik və ya proqnostik vasitələr hesab edilmir.




Qeyd. p=0,019; Fişerin dəqiq meyarı.

***Şəkil 4. Asianotik və sianotik AÜQ olan uşaqlarda altı tədqiq olunan göstəricidən dörd və daha çoxunun kombinasiya olunmuş dəyişmə tezliyi***

## NƏTİCƏLƏR

1. AÜQ olan uşaqlarda əsas limfositar subpopulyasiyaların mütləq miqdarının artması müəyyən edilmişdir: $CD3^+$ (p=0,0130), $CD4^+$ (p=0,0273), $CD8^+$ (p=0,0321), $CD19^+$ (p=0,0072) və $CD16/56^+$ (p=0,0190). Bununla yanaşı, əksər nisbi göstəricilər və CD4/CD8 indeksi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir. Sianotik AÜQ zamanı $HLA\text{-}DR^+$-hüceyrələrin nisbi miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşağı olmuşdur — 7,18±4,09%-ə qarşı 9,90±4,18% (p=0,0397). [9, 11, 13, 14].

2. AÜQ-un hər iki formasında $CD95^+$-hüceyrələrin həm nisbi, həm də mütləq miqdarının artması müəyyən edilmişdir ($p<0,001$). TNF-α səviyyəsi də cüt müqayisə zamanı nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək olmuşdur: müvafiq olaraq 34,60±52,84 və 33,30±61,99-a qarşı 7,89±2,38 pq/ml ($p=0,00027$ və $p=0,0298$). Asianotik və sianotik formalar arasında əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. [1–3, 7–9, 11, 12].
3. AÜQ olan uşaqlarda limfositlərin mütləq sayının artması ($p=0,0006$) və onların nisbi miqdarında fərqlər ($p=0,0019$) müəyyən edilmişdir. Sianotik AÜQ zamanı leykositlərin sayı nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək olmuşdur ($p=0,0004$). AÜQ olan 20 uşaqda IL-6 səviyyəsi 9,99±8,01 pq/ml təşkil etmiş və təsviri şəkildə qiymətləndirilmişdir. [5, 8, 10, 13, 14].
4. Asianotik və sianotik AÜQ zamanı immun sistemində, apoptotik proseslərdə və iltihabi cavabda baş verən dəyişikliklər əsasən eyni istiqamətli olmuşdur. Altı göstəricidən dörd və ya daha çoxunda dəyişiklik sianotik AÜQ olan uşaqların 77,3%-də, asianotik AÜQ olan uşaqların isə 45,7%-də müəyyən edilmişdir ($p=0,019$). [9–11, 14,15].
5. İmmun sisteminin göstəriciləri, apoptotik proseslər və iltihabi cavab arasında qarşılıqlı əlaqələr müəyyən edilmişdir. $CD3^+$ ilə $CD4^+$ arasında $r_s=0,946$, $CD3^+$ ilə $CD8^+$ arasında $r_s=0,844$, $CD4^+$ ilə $CD8^+$ arasında isə $r_s=0,766$ olmuşdur ($p<0,001$). $CD95^+$-hüceyrələrin mütləq miqdarı limfositlər, leykositlər və $HLA\text{-}DR^+$-hüceyrələrlə korrelyasiya etmişdir ($r_s=0,466$–$0,481$; $p<0,001$). $CD95^+$ ilə TNF-α arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə müəyyən edilməmişdir. [9, 11, 12].

## PRAKTİK TÖVSİYƏLƏR

1. AÜQ olan uşaqlarda immun statusun qiymətləndirilməsi zamanı $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ və $CD16/56^+$ hüceyrələrin mütləq və nisbi miqdarını, CD4/CD8 indeksini və HLA-DR göstəricilərini birlikdə nəzərə almaq məqsədəuyğundur, çünki aşkar edilmiş fərqlər əsasən hüceyrələrin mütləq sayına aiddir.

2. Genişləndirilmiş klinik-laborator müayinə çərçivəsində CD95 və TNF-α-nın təyini apoptotik tənzimlənmə və iltihabi cavabın xarakteristikasını tamamlaya bilər. Nəticələr klinik məlumatlarla birlikdə qiymətləndirilməli, müstəqil diaqnostik və ya proqnostik meyar kimi istifadə edilməməlidir.
3. Tədqiq olunan göstəricilərin şərhi zamanı AÜQ-un klinik-hemodinamik formasını və sianotik qüsurlarda daha tez-tez aşkar edilən kombinasiya olunmuş dəyişikliklərin mümkünlüyünü nəzərə almaq lazımdır. Tətbiq edilmiş göstərici sərhədləri və ≥4/6 dəyişiklik meyarı yalnız tədqiqat müqayisəsi məqsədilə istifadə olunmalıdır.

## DİSSERTASİYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏR


1. Мамедова Л., Рзаев Э. Изменение мембранных маркеров апоптоза при врожденных пороках сердца у детей // Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology. — 2019. — Vol. 7, № 2, специальный выпуск: материалы I Международной конференции «Immune System Disorders», Баку, 17–18 мая 2019 г. — С. 41.
2. Məmmədova L.V., Həsənov Ə.Q. Uşaqlarda anadangəlmə ürək qüsurları zamanı apoptoz // Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq cərrahlığı kafedrasının yaranmasının 80 illiyinə həsr olunmuş uşaq cərrahiyyəsi üzrə elmi-praktik konqres materialları. — Bakı, 2019.
3. Мамедова Л.В., Гасанов А.Г. Апоптоз при врожденных пороках сердца // Journal of Azerbaijan Perinatology and Pediatrics. — 2020. — Vol. 6, № 1.
4. Hasanov A.Q., Mammadova L.V., Nasrullayeva G.M., Mammadova V.R. Cardiovascular system defects in children with primary immunodeficiency // Ulu Öndər Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik seminarın materialları. — Bakı, 2023.
5. Məmmədova L. Anadangəlmə ürək qüsurları olan uşaqlarda TNF-α və İL 6-nın serum səviyyəsinin qiymətləndirilməsi // Azərbaycan Pediatriya Cəmiyyətinin I Beynəlxalq konqresi: qəbul olunmuş tezislər. — Bakı, 1–3 iyun 2023.
6. Nasrullayeva G.M., Mammadova L.V., Mammadova V.R. Frequency of congenital defects in children with primary immunodeficiency // Challenges and problems of modern science: Proceedings of the X International Scientific and Practical Conference, 19–20 October 2023. — London, United Kingdom: World of Conferences, 2023. — P. 90.
7. Hasanov A., Nasrullayeva G., Mammadova L., Mammadova V. Changes in membrane markers of apoptosis in congenital heart defects in children // Journal of Theoretical and Clinical Medicine. — 2023. — № 4. — P. 309.

8. Mammadova L.V. Tumor Necrosis Factor-A and Interleukin-6 in Blood Serum of Infants and Children with Congenital Heart Diseases // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2024. — Т. 24, вип. 1(85). — DOI: 10.31718/2077-1096.24.1.17.
9. Məmmədova L.V. Anadangəlmə ürək qüsurlarında immun sistem pozuntuları və apoptoz markerlərinin qarşılıqlı əlaqəsi: klinik və biomolekulyar təhlil // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. — 2025. — № 1. — S. 104–109.
10. Мамедова Л.В., Султанова Н.Г., Гасанов А.Г., Сулейманлі А.А. Маркери запалення у дітей із вродженими вадами серця: порівняльний аналіз за рівнем імунної активації // Світ медицини та біології. — 2025. — № 2(92).
11. Mammadova L.V., Sultanova N.H., Hasanov A.G., Suleymanli A.A. Immunological and Apoptotic Disturbances in Children with Congenital Heart Defects: Pathogenetic Aspects and Diagnostic Significance // Modern Pediatrics. Ukraine. — 2025. — № 3(147).
12. Mamedova L.V. Apoptosis and inflammatory markers in children with congenital heart defects: the role of CD95 and TNF-α // Current Issues of Medicine, Pharmacology, Therapy and Rehabilitation: International Scientific and Practical Conference. — Ivano-Frankivsk–Kherson, Ukraine, May 23–24, 2025.
13. Мамедова Л.В. Иммунный профиль и воспалительные маркеры у детей с врождёнными пороками сердца // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: сборник статей по материалам XCVI Международной научно-практической конференции. — Москва: Интернаука, 2025. — № 5(87).
14. Мамедова Л.В., Султанова Н.Г., Гасанов А.Г., Сулейманлы А.А. Иммунная недостаточность и цитокиновая активность: сравнительный анализ врожденных цианотических и ацианотических пороков сердца // Медицинские новости. — 2025. — № 6.
15. Qasımov A.Q., Məmmədova L.V., Səfərova İ.A., Eynalova M.K. Uşaqlarda anadangəlmə ürək qüsurları zamanı xronik hipoksiya və immunopatoloji profil // Elmi Məqalələr. — 2025. — Cild 5, № 2. — DOI: 10.28942/atuj.v5i2y2025.130.

## İXTİSARLARIN SİYAHISI

AÜQ — anadangəlmə ürək qüsurları
CD — Cluster of Differentiation — differensiasiya klasteri
CD3 — T-limfositlərin ümumi markeri
CD4 — T-helperlər
CD8 — sitotoksik T-limfositlər
CD16/56 — təbii killerlərin (NK-hüceyrələrin) markeri
CD19 — B-limfositlərin markeri
CD95 (Fas) — apoptoz reseptoru
ELISA — Enzyme-Linked Immunosorbent Assay — immunoferment analiz
HLA-DR — Human Leukocyte Antigen-DR — insan leykositar antigeni DR
IL-6 — interleykin-6
IRI — immunorequlyator indeks
Leu — leykositlər
NK — Natural Killer — təbii killerlər
SD — Standard Deviation — standart kənarlaşma
SPSS — Statistical Package for the Social Sciences — statistik məlumatların emalı proqram paketi
TNF-α — Tumor Necrosis Factor-alpha — şiş nekrozu faktoru α
WHO — World Health Organization — Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı



Dissertasiyanın müdafiəsi «25» noyabr 2026-cı il tarixində saat «14⁰⁰» - də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.27 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1022, Bakı şəhəri, Ənvər Qasımzadə küç. 14, Azərbaycan Tibb Universiteti.

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Avtoreferatın elektron versiyalası Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (http://www.amu.edu.az).

Avtoreferat «20» oktyabr 2026-cı il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 21.09.2026
Kağızın formatı: 60×84 1/16
Həcm: 38.420 işarə
Sifariş: 305
Tiraj: 30
“Təbib” nəşriyyatı