AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ MƏKTƏBƏQƏDƏR YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN UŞAQLARDA RAST GƏLİNƏN FİZİKİ İNKİŞAF GERİLİYİNDƏ HORMONAL STATUSUN ROLU

İxtisas: 3220.01 – "Pediatriya"

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **Samirə Nazim qızı Nəsibova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2026

Dissertasiya işi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu və Respublika Endokrinoloji mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: Tibb elmləri doktoru, dosent
Adilə Sabir qızı Hacıyeva

Elmi məsləhətçi: Tibb elmləri doktoru, dosent
Gündüz Əhməd oğlu Əhmədov

Rəsmi opponentlər: Tibb elmləri doktoru, dosent
Rauf Oruc oğlu Bəylərov

Tibb elmləri doktoru
Hüseynağa Əli oğlu Qurbanov

Tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sənubər Tağı qızı Vəliyeva

Azərbaycan Respublikasının prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.27 nömrəli Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: Tibb elmləri doktoru, professor
Nailə Həsən qızı Sultanova

Dissertasiya şurasının elmi katibi: Tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi Seminarın sədri: Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor
İbrahim İsa oğlu İsayev

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMİ KATİBİ
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəşad Şəmsəddin oğlu Talışınskiy
12 11 2026

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Fiziki inkişaf uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin əsas kriteriyalarından biridir. Fiziki inkişafdan geri qalma uşaq orqanizminin qeyri-qənaətbəxş inkişafını göstərməklə yanaşı, bir çox xəstəliklərin inkişafına təməl verərək onların psixoloji və sosial adaptasiyasının pozulmasına gətirib çıxarır[1].

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqların vəziyyətlərinin ağırlığı bir tərəfdən morfofunksional yetişməməzlik, digər tərəfdən isə aparılan intensiv terapiyanın nəticələri ilə əlaqədardır[2]. Belə ki, hipoksiya keçirmiş uşaqlarda mərkəzi-sinir sistemi (MSS) ilə yanaşı digər üzv və sistemlərin də zədələnməsi baş verir. Lakin, əksər hallarda bu zədələnmələr diqqət mərkəzindən kənarda qalır. Bu baxımdan endokrin sistemin hipoksiya fonunda zədələnmələri gələcəkdə bu qrup uşaqlarda müxtəlif inkişaf pozuntularının təməlini qoya bilər. Odur ki, fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda bu problemin səbəblərinin axtarılması böyük əhəmiyyət kəsb edir[3].

Fiziki inkişaf geriliyi aşkarlanan məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların böyümə gedişinə nəzarətin düzgün olmaması və həmçinin boy geriliyi olan uşaqların düzgün diaqnostikasının təşkilində olan çətinliklər çox vaxt müxtəlif somatik və metabolik xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur[4].

---

[1] Беляева, И.А. Физическое развитие и состав тела недоношенных младенцев на первом году жизни: связь потенциалов внутриутробного и постнатального роста / И.А.Беляева, М.В.Окунева, Е.П.Бомбардирова // Российский педиатрическийжурнал-2018.т.21, №3.-с.132-138.DOI: http://dx.doi.org/10.

[2] Иутинский Э.М., Железнов Л.М., Дворянский С.А. Гендерные отличия плода и антропометрии матери: анализ влияния на массу новорожденного. Сиб. науч. мед. ж. 2025;45(3):61–68. doi: 10.18699/SSMJ20250306

[3] Хмилевская, С.А. Современное состояние проблемы выхаживания глубоконедоношенных детей / С.А.Хмилевская, Н.И.Зрячкин, Е.С.Щербатюк [и др.] // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 81–88. doi: 10.17816/PED8281-88

[4] Fleig, L. Growth outcomes of small for gestational age preterm infants before and after implementation of an exclusive human milk-based diet / L.Fleig, J.Hagan, M.L.Lee // Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association, - 2021. vol. 41 (8), - p. 1859-1864.https://doi.org/10.1038/s41372-021-01082

Hestasiya yaşına görə az kütlə ilə vaxtından əvvəl doğulan və fiziki inkişafı geri olanlara Avropa və America Endokrin Cəmiyyətlərinin son protokollarına əsasən 2-4 yaşından sonra boy hormonu müalicəsi başlanması nəinki final boyun hədəfə yetişməsinə, həmçinin bu uşaqların gələcəkdə baş verə biləcək metabolik pozulmalarının qarşısının alınmasına kömək edir. Belə ki, aparılan elmi araşdırmalara əsasən karbohidrat mübadiləsinin pozulması və insulin rezistentliyinin profilaktikası istiqamətində boy hormonu müalicəsi bu uşaqlarda çox vacibdir[5]. Həmçinin, sadaladığımız xəstəliklərdən olan tiroid vəzi xəstəlikləri mövcud boy geriliyi və böyümə ləngiməsi olan uşaqlarda tez-tez qarşılaşdığımız endokrin patologiyalardan sayılır. Mövzunun aktual tərəflərindən biri də böyümə geriliyinə səbəb ola biləcək xroniki bağırsaq xəstəliyi sayılan qlüten enteropatiyalarının araşdırılması və xəstəlik aşkar olunan uşaqlarda düzgün qidalanma rejiminin təyin edilməsi tam somatik inkişafın bərpa olunmasına kömək olunmasından ibarətdir[6].

Aparılan tədqiqat işində ilk dəfə olaraq böyümə geriliyinin səbəbi olaraq boy hormonu çatışmazlığının NGS paneli üzrə mutant GH1 gen polimorfizmləri siyahı üzrə araşdırılması nəzərdə tutulmuşdur[7].

Aparılan çoxsaylı tədqiqatlar nəticəsində hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulanların böyümə geriliyində boy hormonu çatışmazlığının diaqnostikası və müalicəsinin müsbət effektləri araşdırılmışdır. Lakin, vaxtından əvvəl doğulan və 3-5 yaşlarında fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda belə kompleks xarakterli iş aparılmamışdır.

Tədiqatın məqsədi vaxtından əvvəl doğulmuş və məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf geriliyi olan uşaqlarda hormonal

[5] Melmed S. Pathogenesis and diagnosis of growth hormone deficiency in adults. N Engl J Med. 2019 Jun 27;380(26):2551-2562. PMID: 31242363 doi: 10.1056/NEJMra1817346

[6] Arjunan A, Sah DK, Woo M, Song J.Cell Biosci /Identification of the molecular mechanism of insulin-like growth factor-1 (IGF-1): a promising therapeutic target for neurodegenerative diseases associated with metabolic syndrome.//2023Jan 23;13(1):16. doi: 10.1186/s13578-023-00966-z.PMID: 3669108

[7] Vasques, G.A. IHH Gene mutations causing short stature with nonspecific skeletal abnormalities and response to growth hormone therapy / J Clin Endocrinol Metab. 2018 Feb 1;103(2):604-614. PMID: 29155992 doi: 10.1210/jc.2017-02026

vəziyyətin araşdırılması və optimal müalicənin proqnozlaşdırılmasından ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Vaxtından əvvəl doğulmuş, məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqların somatik vəziyyətinin müəyyənləşdirilməsi.
2. Vaxtından əvvəl doğulmuş, məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf geriliyi olan uşaqların antropometrik göstəricilərin qiymətləndirilməsi əsasında boy qısalığı diaqnostikasının əsaslandırılması.
3. Hormonal sistemin səviyyəsinin vaxtından əvvəl doğulmuş və məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda qiymətləndirilməsi (İGF-1, İGFBP-3, kortizol, prolaktin, fT4, TSH).
4. Vaxtından əvvəl doğulmuş, məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda GH1 geninin mutant polimorfizmlərinin genetik panel üzrə qiymətləndirilməsi.
5. Vaxtından əvvəl doğulmuş və məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqların boy hormonu stimulyasiya testləri ilə diaqnostikası, boy hormonu ilə müalicənin proqnozu.

Tədqiqatın yerinə yetirildiyi yer:

Elmi-tədqiqat işi 2020-2024-cü illər ərzində aparılmışdır. Dissertasiya işi retrospektiv və prospektiv olaraq Respublika Endokrinoloji mərkəzində və K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda (ETPİ) aparılmışdır. Lazım olan laborator müayinələr "Referans" klinikasında, Endokrinoloji Mərkəzdə yerinə yetirilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

- Kompleks anamnestik, antropometrik, klinik-laborator, instrumental müayinələr məktəbəqədər yaşlı uşaqların inkişaf geriliyininin ağırlıq dərəcəsini və final boy proqnozunu müəyyən etmişdir;
- Məktəbəqədər yaş dövründə inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda hormonal müayinənin aparılması boy qısalığının səbəblərini müəyyən edib və müalicənin düzgün istiqamətləndirilməsinə imkan vermişdir;
- Vaxtından əvvəl doğulmuş və məktəbəqədər yaş dövründə inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda boy qısalığına səbəb olan genlərin araşdırılması məqsədi ilə GH1 geninin izoləolunmuş boy hormonu çatışmazlığı zamanı əsas mutant gen olmadığı müəyyən edilmişdir;

- Məktəbəqədər yaş dövründə inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda aparılan araşdırmalar nəticəsində genetik hədəf boya çatmaq üçün somatotrop hormonla müalicənin vaxtında və optimal dozada təyin edilməsi müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- Uşaqların antropometrik göstəricilərinin 1 yaşına qədər -2 SDS aşağı səviyyədə qalması məktəbəqədər yaş döründə fiziki inkişaf ləngiməsinin davam edəcəyini proqnozlaşdırmağa imkan verir;

- Tədqiqata cəlb olunan çox az kütlə ilə doğulan (1A1) və vaxtında hestasiya yaşına görə uyğun kütlə ilə doğulan (2A) uşaqların boy SDS-də daha ciddi geriqalma müşahidə olunmuş, beləliklə, hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulma vaxtından əvvəl doğulma ilə müqayisədə fiziki inkişaf ləngiməsində daha aşağı risk faktoru kimi müəyyən edilmişdir (1B SDS < 2B SDS).

- Boy qısalığı aşkar olunan vaxtından əvvəl hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan və məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların boy hormonu ilə müalicəsi proqnozlaşdırılmış və başlanğıc maksimal terapevtik dozanın daha effektiv səviyyəsi müəyyən edilmişdir;

- İzoləolunmuş boy qısalığı aşkar olunan uşaqlarda GH1 variasiyalarının araşdırılması zamanı rs6171, rs695, rs2005172, rs11568827 tək nukleotid dəyişimləri qruplar üzrə statistik əhəmiyyətli olaraq təyin edilmiş, rs11568827 tək nukleotid dəyişimi isə ancaq bu tədqiqat işində aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti:

- Məktəbəqədər yaş dövründə inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqların antropometrik, laborator və instrumental göstəricilərinin qiymətləndirməsi inkişaf geriliyinin başlama müddətini və ağırlıq dərəcəsini müəyyənləşdirmişdir;

- Boy qısalığı aşkar olunan uşaqların hestasiya yaşından asılı olaraq boy hormonu ilə müalicənin istifadə olunması dozaları və təsir etmə müddətləri dəqiqləşdirilmişdir;

- İzoləolunmuş boy hormonu çatışmazlığı aşkar olunan uşaqlarda genetik aspektdə GH1 geni araşdırılmış və bir neçə gen allellərində dəyişikliklərin müəyyən edilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb etmişdir.

Tədqiqat işinin nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqat işinin nəticələri Azərbaycan Respublikasının Endokrinoloji Mərkəzində və xəstəxanaların endokrinoloji şöbələrində tətbiq olunmuşdur.

Tədqiqatın aprobasiyası və tətbiqi: Tədqiqatın nəticələri müxtəlif konfrans və konqreslərdə məruzə edilmişdir: Uşaqlarda boy hormonu çatışmazlığı, diaqnostikasi və müalicəsi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu (2021, məruzə); Yenidoğulanlarda hipoqlikemiya və müalicəsi -Azərbaycanda ilk Pediatrik Endokrin Konfrans (2022, məruzə); Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Həkimlərin bilik və bacarıqlarının Təkmilləşdirilməsinə dair müvəqqəti Qaydaları əsasında Uşaqlarda Şəkərli Diabet mövzusu üzrə Konfrans təlimçisi (Gəncə şəhəri, 2022); Uluslararsı Pediatrik Endokrinoloji Konqre (Antalya, 2024).

Dərc olunmuş elmi işlər: Dissertasiya işinin mövzusu üzrə 13 elmi iş dərc olunmuşdur, bunlardan 8 məqalə və 5 tezis çap olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu: Dissertasiya azərbaycan dilində 160 səhifədə (200445 işarə) təqdim edilmişdir. Giriş (8894 işarə), I fəsil ədəbiyyat icmalı (65317 işarə), II fəsil material və metodlar (23854 işarə), şəxsi tədqiqatı əhatə edən III Fəsil (24484 işarə), IV fəsil (30043 işarə), V Fəsil (13895 işarə), yekun (29974 işarə), nəticə (2962 işarə), praktik tövsiyə (1022 işarə), ədəbiyyat siyahısı və əlavələrdən ibarətdir.

Dissertasiyanın yazılışında 170 ədəbiyyat mənbəyindən istifadə olunmuşdur, onlardan 8 azərbaycan, 42 rus, 120 xarici ölkə alimlərinin əsərlərinə istinad edilmişdir. Dissertasiya 20 cədvəl, 12 qrafiklə illustrasiya olunmuşdur.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI

Müayinə Respublika Endokrinoloji mərkəzində və K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda (ETPİ) aparılmışdır. Müayinəyə cəlb olunan 108 uşağın hər birinin boyu, doğum kütləsi, hamiləliyin sayı, doğuşun sayı, doğuşun aparılması forması, hamiləliyin gedişi valideynlərdən öyrənilən anamnestik məlumatlar və tibbi kartların araşdırılması ilə müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda uşaqların somatik vəziyyəti araşdırılmışdır. Bunlarla yanaşı xəstənin valideynlərinin boyu ölçülmüş, inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda fiziki inkişaf hərtərəfli qiymətləndirilmiş: antropometriya edilmişdir. Uşaqların sümük yaşı, habelə onun pasport yaşından geri qalma dərəcəsi radioloji atlasdan

istifadə etməklə sol əl-mil-bilək radioqrafiyası ilə müəyyən edilmişdir (W.W.Greulich, S.I.Pyle). Əldə edilmiş boy və çəki göstəriciləri persentil əyrilərindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir. Orta səviyyədən kənaraçıxmalar sentil cədvəlləri əsasında hesablanmışdır.Normal dəyər 0 olub, aşağı və yuxarı dəyərlər -2 və +2-dir. Yaş və cinsiyyətə görə -1 SDS dən aşağı olaraq davam edən böyümə patolojdir. -2SDS-dən aşağı boy göstəricisi isə boy hormonu çatmamazlığının göstəricisi ola bilər.

Müayinəyə cəlb olunan uşaqlar doğularkən hestasiya yaşına uyğun olaraq qruplaşdırılmış və 3 qrupa bölünmüşdür. Bunlardan əsas qrupa 29-36 hestasiya həftəsində vaxtından əvvəl doğulan məktəbəqədər yaş dövründə böyümə geriliyi aşkarlanan 57 uşaq, müqayisə qrupuna isə hestasiya yaşı 38-40 həftə arasında doğulan məktəbəqədər yaş dövründə böyümə geriliyi aşkarlanan 31 uşaq aid edilmişdir

I əsas qrupa daxil olan uşaqlar 2 yarımqrupa bölünmüşlər: 1A yarımqrupuna hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan 45 uşaq və 1B yarımqrupuna isə hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan 12 uşaq aid edilmişdir. I A qupuna daxil olan uşaqlar da 2 qrupa bölünmüşdür. Bunlardan IA1 qrupuna 8 nəfər 29-31 hestasiya həftəsində, IA2 qrupuna isə 37 nəfər 32-36 hestasiya həftəsində doğulmuş uşaqlar daxil edilmişdir. IB1 qrupuna daxil olan 2 nəfəri 29-31 hestasiya həftəsi arasında, I B2 qrupuna daxil olan və hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan 10 nəfər uşaq isə 32-36 hestasiya həftəsində doğulmuşlar. Müqayisə (II qrup) qrupuna hestasiya yaşı 38-40 həftə arasında doğulan 31 uşaq aid edilmişdir. Müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlar da 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 2A yarımqrupa hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan 26 nəfər uşaq və 2 B yarımqrupuna isə hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan 5 uşaq aid edilmişdir.

Nəzarət qrupuna 29-36 hestasiya həftəsində vaxtından əvvəl doğulan, antenatal və intranatal dövrü nisbətən yaxşı keçirən və fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunmayan 20 uşaq aid edilmişdir

Qanın ümumi analizi, TSH (CMİA-Xemilüminisens mikropartikul immunometod), Ft4 (CMİA- Xemilüminisens mikropartikul immunometod), insulinə bənzər boy faktoru İGF-1, insulinə bənzər boy faktoru bağlayıcı qlobulin- İGFBP3, somatotropin, böyümə hormonu stimulyasiya testinin müayinəsində -CMİA- (xemilüminisens mikropartikul immuno metod), xüsusi hallarda kortizol (CMİA-Xemilüminisens

mikropartikul immuno metod), prolaktin (ECLİA metod), kreatin (spektrofotometrik metod) öyrənilmişdir.

Materialın statistik təhlili STATISTICA 12 for Windows proqram paketindən istifadə etməklə aparılmışdır. Kəmiyyət parametrləri və nisbətlərini müqayisə etmək üçün Student's t-test (qoşalaşmış Student's t-test daxil olmaqla), keyfiyyət analizi aparmaq üçün $\chi 2$ meyarından (Pirsonun müvafiqlik əmsalından) istifadə olunmuşdur. Az sayda xəstə olan qruplarda Fişerin dəqiq testi, qeyri-parametrik Manna-Uitni testi, müalicədən əvvəl və müalicə zamanı/sonra bir qrupun müqayisəsini təhlil etmək üçün Uilkokson testindən istifadə edilmişdir. Müxtəlif göstəricilər arasında əlaqə standart korrelyasiya təhlilindən istifadə etməklə müəyyən edilmişdir. Bu müayinələrdə spesifiklik və həssaslığı müəyyən etmək üşün ROC analiz üsulundan istifadə olunmuşdur.

ŞƏXSİ TƏDQİQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Fiziki inkişafdan qalan uşaqların müayinəsində somatik xəstəliklərin və bu uşaqların inkişaf qüsurlarının strukturu retrospektiv olaraq müəyyən olunmuşdur.

Müayinəyə cəlb olunan uşaqlar arsında əsas yeri tənəffüs sistemi xəstəlikləri tutur. I qrupa daxil olan uşaqlarda tənəffüs sisteminin xəstəlikləri 36 (64,4%) nəfərdə, II qrupa daxil olan uşaqlarda 17 (54,8%) nəfərdə aşkarlanmışdır ($P> 0,05$). Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda bu göstərici 3 (15%) nəfər təşkil edərək əsas və müqayisə qrupa daxil olan göstəricilərdən dürüst fərqlənmişdir ($P<0,05$).

Sinir sistemi pozğunluqları I qrupa daxil olan 31 (54,4 %) uşaqda, II qrupa daxil olan 9 (27%) uşaqda müşahidə edilmişdir və qruplar arasında dürüst fərq müşühidə edilmişdir ($P<0,05$) Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda 1 (0,5 %) uşaqda müxtəlif nevroloji əlamətlər müşahidə olunaraq əsas qrupdan dürüst fərqlənmişdir ($P<0,05$).

Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş və məktəbəqədər yaş dövründə olan və inkişaf ləngiməsi aşkar olunan uşaqlar arasında ən çox tənəffüs üzvünün patologiyaları 36 (64,4%), sinir sisteminin patologiyaları 31 (54,4%) və endokrin sistemin patologiyaları 100% rast gəlmiş və nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir ($P<0,05$).

Daxil olan uşaqlarda boyun sentil cədvəllərlə araşdırılması zamanı əsas qrupa daxil olan uşaqlarda boy SDS-3,5±0,15 və müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlarda SDS-3,3±0,21 təşkil etmişdir və müvafiq olaraq p=0,3743, t=0,89 təşkil etmişdir. Müayinəyə cəlb olunan uşaqların sentil cədvəllərlə qiymətləndirilməsi zamanı əsas və müqayisə qrupuna daxil olan uşaqların əhəmiyyətli dərəcədə boydan geri qalmaları müşahidə olunur. Əsas qrupa daxil olan məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların kütlələri 12,7±0,51kq və müqayisə qrupuna daxil olan vaxtında doğulan uşaqların kütlələri 18,5±1,46 kq təşkil edərək statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmuşdur p=0,0006. Uşaqların kütləsi də şkalalarla qimətləndirilmişdir və müəyyən edilmişdir ki, əsas qrupa daxil olan uşaqlarda kütlə SDS-3,0±0,23, müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlarda isə SDS-2,8±0,25 təşkil edərək göstəricilər arasında fərq müşahidə edilməsinə baxmayaraq statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir və müvafiq olaraq p=4922, t=0,69 təşkil etmişdir.

Müayinəyə cəlb olunan uşaqların valideynlərinin boyu, hədəf boy və proqnozlaşdırılan (PAH) boy araşdırılmışdır. Əsas qrupa daxil olan uşaqlarda ana boyu 157,8±0,88 sm, ata boyu 171,2±1,02 sm təşkil etmişdir. Bu qrupa daxil olan uşaqlarda hədəf boy 164,9±0,97 sm, yekun boy (PAH) isə 156,9±3,74 sm təşkil etmişdir. Hədəf boyda nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarla əsas qrup arasında fərq müşahidə edilməmiş və p=0,2152, t=1,25 təşkil etmişdir.

IA1 qupuna daxil olan uşaqların boyu daxil olarkən 85,0±5,15 sm və 1A2 qrupuna daxil olan uşaqların boyu isə daxil olarkən 94,2±1,98 sm təşkil etmişdir.1A1 qrupuna daxil olan uşaqların boy SDS-4,5±0,36 və 1A2 qrupuna daxil olan uşaqlarda isə -3,1±0,17 təşkil etmiş və qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilərək p=0,0070 və t=1,54 təşkil etmişdir. Hər iki qrupa daxil olan uşaqlarda boy persentili müvafiq olaraq 0,2±0,19 və 1,5±0,34 təşkil etmiş və statistik dürüstlük p=0,0031, t=3,09 olmuşdur. Daxil olarkən IA1 qrupuna daxil olan uşaqların kütlələri 10,7±1,28kq və IA2 qrupuna daxil olan uşaqların kütlələri isə 13,5±0,63kq təşkil etmişdir. IA1 qrupunda çəki SDS -4,2±0,58 və IA2 qrupunda isə -2,6±0,25 müəyyən olunmuş, göstəricilər arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunaraq p=0,0248, t=2,31 təşkil etmişdir

IIA qrupuna daxil olan uşaqların boyu 105,2±3,69 sm və IIB qrupuna daxil olan uşaqların boyu isə 112,8±7,88sm olmuş, IIA qrupuna

daxil olan uşaqlarda boy SDS-3,4±0,24 IIB qrupuna daxil olanlarda isə boy SDS -2,8±0,33 təşkil etmişdir. Göründüyü kimi 2ci qrupda uşaqlar arasında boyun "standart sapmalarında" fərq müşahidə edilməmişdir və müvafiq olaraq p=0,1915, t=0,83 olmuşdur. Müayinəyə daxil olarkən IIA qrupu uşaqların kütlələri 18±1,61kq kütlə SDS-2,9±0,29 IIB qrupuna daxil olanlarda isə kütlə 20,8±3,74 kq və SDS -2,3±0,38 təşkil etmişdir. Həmçinin 6 aylıq boy artımı göstəriciləri doğum boyu, inkişaf geriliyi yaşı, daxil olarkən boy və daxil olarkən çəki göstəriciləri ilə əks korrelyasiya əlaqəsində olduğu müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda daxil olarkən boy SDS və çəki SDS arasında da düz korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmiş və p<0,05 olmuşdur.

Əsas qrupda hestasiya yaşına görə normal kütlə ilə doğulan 29-31 hestasiya həftəsində olan uşaqlarda (IA1 qrupu) sümük yaşı 2,8±0,47, 29-31 hestasiya həftəsində az kütlə ilə doğulan uşaqlarda (IB1 qrupu) sümük yaşı 2,3±0,25 olmuş və statistik olaraq fərqlənməmişdir. 32-36 hestasiya həftəsində normal kütlə ilə doğulan uşaqlarda (IA2 qrupu) sümük yaşı 3,6±0,29, eyni hestasiya həftəsində az kütlə ilə doğulan uşaqlarda (IB2) isə sümük yaşı 3,0±0,45 olmuşdur, statistik olaraq fərqlənməmişdir. Müqayisə qrupuna daxil olan IIA qrup uşaqlarda sümük yaşı 5,2±0,62 və IIB qrupuna daxil olan uşaqlarda isə 6,0±1,59 təşkil etmişdir. Buradan görünür ki, müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlarda sümük yaşı xronoloji yaşa uyğun olmuşdur. Bu qrup uşaqlarda sümük yaşının xronoloji yaşa uyğun olmasına baxmayaraq görünür daha ciddi hormonal və genetik faktorlar fiziki inkişaf ləngiməsinə səbəb olmuşdur. Ümumilikdə 1-ci qrupda sümük yaşı 3.4+0,22, 2-ci qrupda isə 5.3+0,57 olmuş və statistik əhəmiyyətli fərqlənmişdir. Həmçinin istər hestasiya yaşına görə az kütləli uşaqlar istərsə normal kütləli vaxtından əvvəl doğulmuşlarda 29-31 həftədə doğulan uşaqların sümük yaşı məktəbəqədər yaş dövründə 32-36 hestasiya həftəsində doğulanlarla müqayisədə daha geri olmuşdur bu da öz növbəsində çox az kütlə ilə doğulan uşağın sonrakı yaşlarda da inkişaf etaplarına ciddi təsir etdiyini bir daha sübut edir. Müayinəyə cəlb olunan uşaqların xronoloji yaşı və sümük yaşı arasında, həmçinin hədəf boy göstəricisi arasında əks korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir

Fiziki inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda boya aktiv təsir edən hormonal sisteminin vəziyyəti araşdırılmışdır. IA qrupuna daxil

olan uşaqlarda tiroidstimuləedici hormonun (TSH) səviyəsi 6,7±3,87 İU/ml və I B qrupuna daxil olan uşaqlarda isə 3,4±0,67 İU/ml olmuşdur. Göründüyü kimi, hər iki qrupda TSH yüksəlmiş və qruplar arasında statistik əhəmiyətli fərq müşahidə edilməmişdir

Əsas qrupa daxil olan 29 uşaqda TSH səviyyəsinin yüksək olması ilə əlaqədar fT4 səviyyəsi bu qrup uşaqlarda yoxlanılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, fT4 səviyyəsi IA qrup uşaqlarda 5,3±1,32 pmol/l və IB qrup uşaqlarda isə 14,0±2,51 pmol/l təşkil etmişdir. I B qrupuna daxil olan hestasiya yaşına görə aşağı kütlə ilə doğulan uşaqlarda fT4 səviyyəsi yüksək olmuşdur və müvafiq olaraq göstəricilər arasında fərq p=0,0125, t=2,58 təşkil etmişdir

IIA və IIB qrupuna daxil olan uşaqlarda TSH müvafiq olaraq 2,7±0,30 İU/ml və 3,9 ± 1,08 İU/ml təşkil etmişdir. Bu göstəricilər arasında ciddi fərq müşahidə edilməmişdir, lakin nəzarət qrupundan fərqlənərək p=0040, t=2,96 təşkil emişdir.

Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda isə TSH səviyyəsi 1,8±0,18 İU/ml təşkil etmişdir. Əsas qrupa daxil olan I A qrup uşaqlarda 6,7±3,87İU/ml, I B qrup uşaqlarda 3,4±0,67 İU/ml təşkil etmiş və nəzarət qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmiş və p=0,0040, t=1,35 təşkil etmişdir.

Müayinəyə cəlb olunan uşaqlar eutiroid vəziyətində olmuşlar. IB qrup uşaqlarda fT4 səviyyəsinin yüksək normada olması və IA qrup uşaqlarda isə aşağı norma səviyyəsində olması kompensator vəziyyətlə əlaqədar olmuşdur.

IB qrup uşaqlarda TSH aşağı və fT4 səviyyələrinin yüksək normaya yaxın olması bu uşaqların bətndaxili inkişafına daha çox perinatal faktorların təsir etməsi və ətraf mühitə daha güclü adaptasiya qabiliyyətinə malik olduğunu göstərmişdir.

İnkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlarda insulinəbənzər boy faktorunun (İGF1) səviyyəsi mühüm rol oynamasına görə araşdırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, I A qrupuna daxil olan uşaqlarda İGF1 səviyyəsi 53,7±5,99 ng/ml və I B qrup uşaqlarda isə 57,2±17,47 ng/ml təşkil etmiş və qruplar arasında fərq müşahidə edilməmişdir. Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda bu göstərici 216,9 ± 17,82 ng/ml səviyyəsində olmuş və I A və I B qrup uşaqların göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənərək p=0,0001 təşkil etmişdir.

İGFBP-3 müayinəyə daxil olan bütün uşaqlarda yoxlanılmamışdır. Onu müəyyən bir qrup uşaqlarda yoxladıq və İGF-1 ilə əlaqəsi müəyyən edildi. İGFBP-3 səviyyəsi I A qrupa daxil olan 7 uşaqda yoxlanmış və səviyyəsi 1,6±0,41ng/ml, II A qrupa daxil olan uşaqlarda isə 13,9±12,77 ng/ml səviyyəsində olmuşdur. Göründüyü kimi II A müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlarda İGFBP-3 səviyyəsi I A qrupundan dəfələrlə yüksək olmuşdur. Müqayisə qrupuna daxil olan vaxtında doğulmuş uşaqlarda bağlayıcı zülalın yüksək səviyyədə olması boy qısalığında onun xüsusi rol oynamadığını göstərir. I A qrupuna daxil olan uşaqlarda isə İGF-1 in aşağı səviyyədə olması yəqin ki, morfofunksionl yetişməməzliklə əlaqədardır.

Somatotrop hormonun (STH) müayinəsi zamanı I A qrup uşaqlarda 1,8±0,32 ng/ml, II A qrup uşaqlarda isə 0,6±0,16ng/ml olmuşdur. IB qrupuna daxil olan uşaqlarda STH-nin səviyyəsi 3,0±1,17 ng/ml, II B qrup uşaqlarda isə 0,8±0,09 ng/ml olmuşdur. Əsas qrupa daxil olan uşaqlarda onun səviyyəsi müqayisə qrupundan 3 dəfə yüksək olmuşdur. Vaxtından əvvəl hestasiya yaşına uyğun olmayan kütlə ilə doğulan bu uşaqlarda STH səviyyəsinin yüksək olmasına baxmayaraq görünür toxumaların ona qarşı həssaslığı aşağı olmuşdur.

Anadangəlmə İBHÇ daha çox boy hormonunu kodlaşdıran GH1 geninin və ya böyümə hormonu reseptorunu (BHR) kodlaşdıran genin mutasiyaları ilə əlaqədar olur.

Gen mutasiyalarını müəyyən etmək üçün əsas və müqayisə qruplarının hər birindən 10 xəstə olmaqla İBHÇ aşkar olunan 20 nəfər xəstə cəlb edilmiş ,GH1 geni araşdırılmışdır.

I əsas qrupa daxil olan 10 uşaqdan heç birində GH1 genində patogen mutasiya aşkarlanmamışdır. II qrupda 10 uşaqdan 5 nəfərdə tam normal GH1 geni ardıcıllığı aşkar edildi. I qrupda 9 uşaqda çox güman ki, xoşxassəli, 1 uşaqda ehtimal edilən xoş xassəli, 1 uşaqda qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variant (novel mutasiya yönünə araşdırılacaq) təsnif edilmişdir. II qrupda 3 uşaqda ehtimal edilən xoş xassəli, 1 uşaqda xoşxassəli, 1 uşaqda qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variantda (yeni aşkarlanan mutasiya olaraq araşdırılacaq) gen polimorfizmi təyin edilmişdir

Rs6171 gen polimorfizmi əsas qrupda 8 uşaqda, 4 homoziqot və 4 heteroziqot genotipli (30 % xəstə), II müqayisə qrupunda 1 xəstədə

(7% xəstə) heteroziqot genotip aşkarlanmışdır. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda bu gen variasiyası statistik əhəmiyyətli dərəcədə üstün olmuşdur. I qrupda rs 6171 gen polimorfizmi təyin edilən 8 vaxtından əvvəl doğulan xəstədən 6 nəfəri, II qrupda isə gen polimorfizmi aşkarlanan hestasiya yaşına görə az kütləli olan 1 uşaqda müşahidə edilmişdir. Rs 695 gen variasiyası I qrupda 3 (10% xəstə) heteroziqot vəziyyətdə, II qrupda 1 xəstədə (7% xəstə) isə heteroziqot genotip təyin edilmişdir. Rs 2005172 gen variasiyası I qrupda 9 xəstədə (30% xəstə) 3 heteroziqot və 6 homoziqot vəziyyətdə, II qrupda 4 xəstədə (30% xəstə) 2 homoziqot və 2 heteroziqot genotip təyin edilmişdir. Rs11568827 gen polimorfizmi isə I qrupda 3 xəstədə (10% xəstə) 2 heteroziqot və 1 homoziqot genotip şəklində təyin edilsə də II qrupda heç bir xəstədə aşkarlanmamışdır. Bu gen polimorfizmi aşkarlanan uşaqlar çox yüksək BH dozasına ehtiyacı olan və çox az illik boyümə sürəti göstərən hestasiya yaşına görə az kütləli və ekstremal az kütləli uşaqlar olmuşlar.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda Rs6171 gen polimorfizmi statistik əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir. Bu gen dəyişimi təyin edilən I qrupda 8xəstədə , II qrupda eyni gen variasiyası hestasiya yaşına görə az kütləli olan xəstədə müşahidə edilmişdir. Demək olar ki, bu gen variasiyası bədən kütləsi hestasiya yaşına nisbətən az olan uşaqların genetik proqnozlaşdırmasında xüsusi əhəmiyyətə malikdir.

Müayinəyə cəlb olunan uşaqların boy hormonu çatışmazlığının diaqnostikası üçün boy hormonu stimulyasiya testləri Glucagen 1mg preparatı ilə 0.03mg/kq hesabı ilə aparılmışdır. Müvafiq olaraq 30-60-90-120-ci dəqiqələrdə qanda somatotropin cavabı müəyyən edilmişdir.

Glucagen preparatının yeridilməsindən 30 dəqiqə sonra qan şəkəri yüksəlişi anında əsas qrupun 1A və 1B yarımqrupları arasında nəzərəçarpan fərq təyin edilməmişdir.Müqayisə qrupunda isə hestasiya yaşına görə az kütləli 2B qrupuna daxil olan uşaqlarda 7,2 ng/ml somatotropin cavabı normal kütlə ilə doğulan 2A qrupuna daxil olan uşaqlarda 2,6 ng/ml təşkil edərək, 2 B qrupundan 3 dəfə az qeyd edilmişdir. 60-cı dəqiqədə testin əsas hipoqlikemiya anında əsas qrupun hestasiya yaşına görə normal kütlədə olan uşaqlarında 1A qrupunda somatotropin cavabı 5,2 ng/ml, hestasiya yaşına görə az kütləli

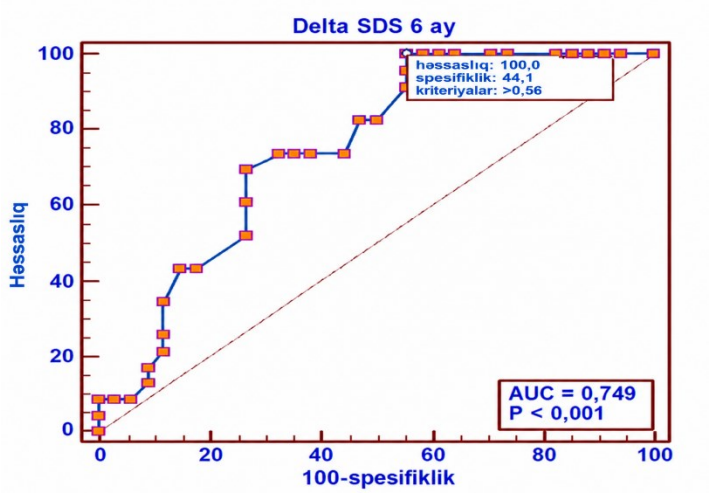
1B yarımqrupunda cavabı 1 ng/ml təyin edilmişdir və statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir (p= 0.005).

Müqayisə qrupunda yarımqruplar arasında 60-cı dəqiqədə fərq müəyyən edilməmişdir. 90-cı dəqiqədə əsas qrupun yarımqrupları, həmçinin müqayisə qrupunun yarımqrupları arasında somatotropin cavabları arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkarlanmadı. 120-ci dəqiqədə əsas qrupun hestasiya yaşına görə normal kütlə ilə doğulan 1A və az kütlə ilə doğulan 1B yarımqrupları arasında fərq olmamış, IA1 və IA2 yarımqruplarının somatotropin cavabları fərqlənməmiş IB1və IB2 yarımqrupları arasında əhəmiyyətli fərq təyin edilmişdir. Belə ki, hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqlarda daha kiçik hestasiya həftəlilərdə (1B1qrupu) somatotropin cavabı 7.6 ng/ml daha böyük hestasiya həftəlilərdə (IB2 qrupu) 120-ci dəqiqədə fərqlənərək 2.6 ng/ml təyin edilmişdir.

Aparılan müayinə fonunda I əsas qrupun 1A və 1B yarımqruplarında bazal boy hormonu hestasiya yaşına görə az kütləli olanlarda yüksək qeyd edilsə də stimulyasiya sonrasında hipoqlikemiya zamanı hestasiya yaşına görə az kütləlilərdə (1B qrup) daha aşağı BH cavabı əldə edilmişdir.

Hestasiya yaşına görə normal kütləli uşaqların daha kiçik hestasiya həftəsində olanlarda (IA1 qrupu), hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan yarımqrupunun daha yuksək hestasiya həftəsində olanlarında (IB2 qrupu)total boy hormonu yetməzliyi təyin edilmişdir. Müqayisə qrupunda isə hestasiya yaşına görə az kütləli və ya normal kütləli olan uşaqlar arasında parsial boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanmışdır. Demək ki, daha aşağı hestasiya həftəsində və vaxtından əvvəl doğulanlar, həmçinin hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulanlar total boy hormonu çatışmazlığı üçün də daha yüksək risk sayılır.

I qrupa daxil olan uşaqlar 6 ay delta SDS göstəricisinə görə təhlil edilib. Göstərilən qrafikdən müəyyən olunur ki, delta SDS 6 ay müddətində 0,75-dan böyük olması müalicəyə cavabı proqnozlaşdırmaq üçün yaxşı göstəricidir. Göründüyü kimi spesiflik 44% və həssaslıq 100 % təşkil etmişdir. II qrupa nisbətən I qrup orta səviyyədə diskriminasiya gücü göstərir. Bu da tədqiqatın gedişinin proqnozu üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir (Qrafik 1).

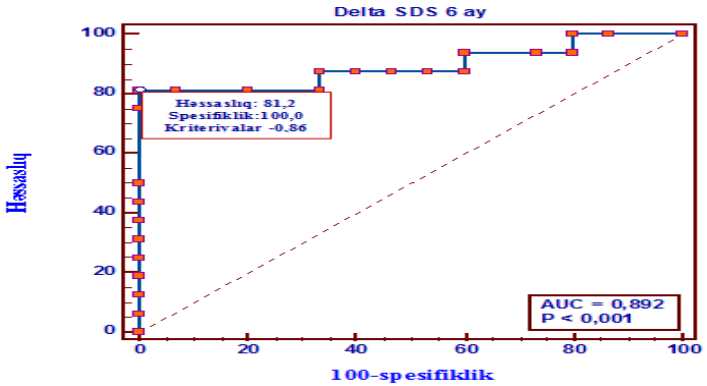


Qrafik 1. Qrup 1-də ROC analizi

Əsas qrupa daxil olan və hestasiya yaşına görə normal kütlə ilə doğulan IA yarımqrupunun uşaqlarından (45 nəfər) 32-36 həftəliklər (37 nəfər) (1A2) 0,031 mg/kq/gün hesabı ilə boy hormonu müalicəsi başlamış hal-hazırda 0,034mg/kq/gün ilə davam edir. Bu uşaqlarda 6 aylıq boy artımı 5,3 sm (22 nəfərlik statistikaya əsasən) bir illik artım isə 10,7 sm olmuşdur.1A yarımqrupunun 29-31 həftə arası doğulanları isə (I A1) boy hormonu ilə müalicəyə 0,033 mg/kq/gün hesabı ilə başlamış, 0,035mg/kq/gün hesabı ilə davam edilmişdir. Bu uşaqlarda boy artımı 6 aya 5,8 sm, bir ilə 13,7 sm olmuşdur.

II qrupa daxil olan uşaqlar 6 ay delta SDS göstəricisinə görə təhlil edilib. Göstərilən qrafikdən müəyyən olunur ki, delta SDS 6 ay müddətində 0,86-dan böyük olması müalicəyə güclü cavabı proqnozlaşdırmaq üçün yaxşı göstəricidir. Göründüyü kimi spesiflik 100% və həssaslıq 81,2 % təşkil etmişdir. Bu kəsim nöqtəsi həm yüksək həssaslıq həm də tam spesiflik təmin edərək daha balanslı və klinik baxımdan daha etibarlı model təqdim edir. Buda tədqiqatın gedişinin proqnozu üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir (qrafik 2).

Beləliklə, hestasiya yaşına görə normal kütlə ilə doğulan uşaqların, hestasiya həftəsinə görə kiçik olanlar ilə, yəni 29-31 həftə ilə 32-36 həftəlik olanların müqayisəsinə görə boy hormonu ilə müalicəyə başlamasının ilk və hazırki dozası statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişdir.



Qrafik 2. Qrup 2-də ROC analizi

Hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulanlarda isə, yəni 1B qrupu (12 nəfər) (29-31 həftəlik 2 nəfər, 32-36 həftəlik 10 nəfər) boy hormonu ilə müalicəyə başlama dozası müvafiq olaraq 0,035mg/kq/gün və 0,031mg/kq/gün olmuşdur. Yəni, 29-31 həftəlik olanlar 0,035mg/kq/gün, 32-36 həftəlik olanlar 0,031mg/kq/gün hesabı ilə boy hormonu qəbul etmişdir. Hal-hazırda 29-31 həftəlik olanlar 0,045 mg/kq/gün 32-36 həftəlik olanlar 0,034mg/kq/gün hesabı ilə boy hormonu qəbul edir. 6 aylıq artım böyük həftəlilərdə 6,1 sm, daha kiçik həftələrdə doğulanlarda 2,5 sm olmuşdur. Bir illik artım isə böyük həftəlilərdə 9,5 sm, kiçik həftəlilərdə 7 sm olmuşdur.

1A qrupunda illik artım 13,7 sm, 1B qrupunda 7 sm olmuşdur. P<0,05 II qrupda,yəni müqayisə qrupunda 31 nəfər müvafiq olaraq 2A və 2B qruplarında qruplaşdırılmışdır (hestasiya yaşına görə normal kütləli və az kütləli olaraq) IIA (26 nəfər) IIB (5 nəfər) təşkil etmişdir. 2A qrupunun boy hormonu ilə müalicəyə başlamasının ilkin dozası 0,029 mg/kq/gün, hazırki dozası 0,032 mg/kq/gün olmuşdur. 6 aylıq artım 5,6 sm, 1 illik artım 13 sm olmuşdur. IIB qrupunda ilk boy hormonu dozası 0,028mg/kq/gün, hazırki dozası 0,029mg/kq/gündür. 6 aylıq artım 6,7 sm bu uşaqlarda daxili qruplar arası boy hormonu müalicəsinə başlama, davam etmə dozasında heç bir statistik əhəmiyyətli fərq aşkar olunmamışdır. Əsas və müqayisə qrupları arasında boy hormonu müalicəsinə başlanma dozası, yəni I qrupda müalicəyə başlanma dozası daha yüksək doza olaraq təyin edilmişdir.

Beləliklə, hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan və 29-31 hestasiya həftəsində olan uşaqlarda 32-36 həftəlik hestasiya həftəsində doğulan uşaqlarla müqayisədə eyni boy hormonu dozası ilə müalicə almasına baxmayaraq, daha yüksək illik böyümə sürəti nümayiş etdirmişdir. Hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqlar isə daha yüksək boy hormonunun başlanğıc və davam etmə dozasına ehtiyac duyduğu halda 29-31 həftəlik olanlar daha az illik böyümə müşahidə etdirmişdir.

Apardığımız tədqiqat işində 6 aylıq müalicə nəticəsində boy artımını proqnozlaşdırmaq (boy SDS göstəricisi ilə) üçün əldə olunan kriteriyalardan istifadə edərək proqnostik düstur hesablanmışdır. Modelə daxil olan dəyişənlər DO boy SDS, sol mil-bilək, ST-60/dəq, İGF1 və hazırkı doza yer almışdır. Alınan nəticələr aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır (cədvəl 1).

DO boy SDS -müalicə nəticəsinə ən güclü müsbət təsir göstərən amil kimi müəyyən edilmişdir ($p< 0,0001$).Sol mil bilək - $p< 0,0001$, ST60 $p< 0,0001$, İGF-1 $p<0,0001$, hazırkı doza $p=0,0004$ olmaqla nəticəyə mənfi təsir göstərir.Əldə olunan göstəricilər əsasında müalicə ilə 6 ay sonrakı boyu müəyyən etmək üçün proqnostik düstur hazırlanmışdır:

Cədvəl 1

Çoxsaylı reqressiya təhlilinin nəticələri

Müstəqil dəyişənlər	Reqresiya əmsalı	Standart xəta	t	P	$r_{partial}$	$r_{semipartial}$	VIF
(Constant)	1,9326536						
DO_boy_SDS	1,0063092	0,01931257	52,1	<0,0001	0,990	0,854	1,663
Sol_mil_bilek	-0,1107570	0,01693345	-6,5	<0,0001	-0,675	0,107	1,493
ST60	-0,01910504	0,004519793	-4,2	0,0001	-0,509	0,069	1,244
IGF1	-0,00311303	0,0004808892	-6,5	<0,0001	-0,671	0,106	1,088
Hazırki doza	-12,8818212	3,3876303	-3,8	0,0004	-0,470	0,062	1,030

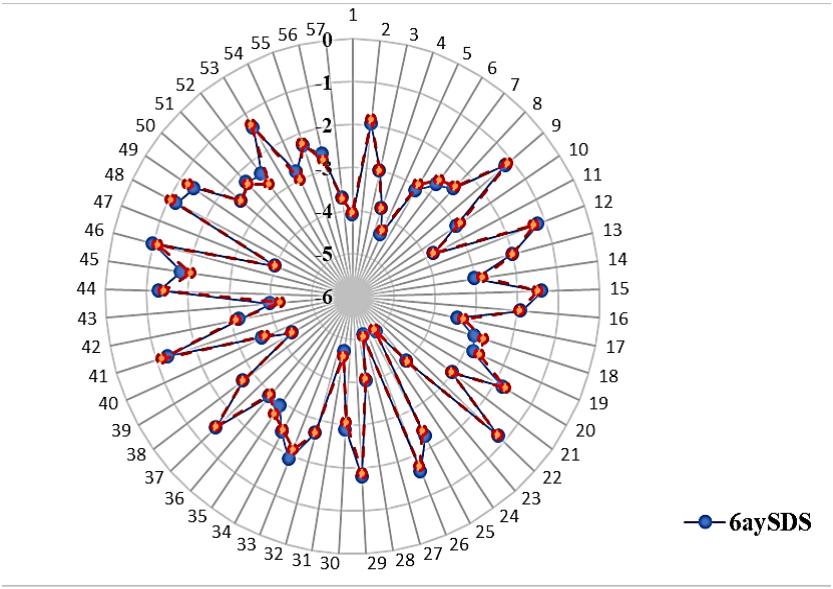
[6ay SDS = 1,9326536 + DO boy SDS * 1,0063092 + Sol mil-bilek * -0,1107570 + ST-60 * -0,01910504 + IGF1 * -0,00311303 + Hazırki doza * -12,8818212]

6 aydan sonra boy SDS-nin qeydə alınmış nəticələri ilə reqressiya funksiyasından alınan göstəricilərin (MREGR_Pred adı altında qeydə alınmışdır) dəyişməsi şəkildəki diaqramda göstərilmişdir. Diaqramdan göründüyü kimi, modelin hesablanmış qiymətləri real qiymətlərə çox yaxın dəyişir (qrafik 3).

Əksinə, sol mil-bilək ölçüsü ($p<0,0001$), ST 60 ($p< 0,0001$), İGF-1 ($P<0,0001$) səviyyəsi mənfi istiqamətli əlaqə göstərmişdir. Bu nəticələrə əsasən, sümük yaşının və bəzi biokimyəvi parametrlərin yüksəlməsi müalicə nəticəsinin zəifləməsinə səbəb olur. Bu isə klinik praktikada daha sürətli skelet yetkinləşməsinin müalicə effektini məhdudlaşdıra biləcəyini düşündürür.

Hazırkı doza üçün reqressiya əmsalı olmuşdur ($\beta=12,88$; $p=0,0004$). bu nəticəyə əsasən yüksək dozalar müalicəyə zəif cavab verən xəstələrdə tətbiq olunduğunda daha yaxşı nəticə verər, yəni ki başlanğıc dozanın artırılması boy proqnozunun gedişatını yaxşılaşdırır.

Çoxsaylı reqressiya təhlilinin nəticələri



Qrafik 3

Beləliklə, çoxsaylı reqressiya analizinin nəticələri göstərir ki, 6aylıq müalicə cavabını proqnozlaşdırmaq üçün ən mühüm müsbət amil DO boy SDS olmuşdur, digər tərəfdən sümük yaşı göstəriciləri, İGF-1 səviyyəsi və hazırkı doza qiyməti müalicə effektinin yalnız terapiyanın dozalarından deyil, həm də xəstələrin antropometrik və biokimyəvi xüsusisiyyətlərindən asılı olduğunu təsdiqləmişdir. Bu nəticələr klinik praktikada boy hormonu müalicəsinin başlanğıcında yuxarıda göstərilən kriteriyaların xüsusilə həkim tərəfindən təyin olunan doza səviyyəsi əsas olmaqla boy artımı proqnostikasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

NƏTİCƏLƏR

1. Məktəbəqədər yaş dövründə fiziki-inkişaf geriliyi aşkarlanan uşaqlar arasında vaxtından əvvəl doğulmuşlarda (I qrup) sinir-sistemi xəstəlikləri 31 (54,4%), vaxtında doğulan uşaqlarda (II qrup) 9 (27%), nəzarət qrupuna (III qrup) daxil olan uşaqlarda isə 1 (0,5%) nəfər təşkil etmiş və qruplar arasında ciddi fərq müşahidə edilmişdir ($p<0.05$). Tənəffüs üzvü xəstəlikləri əsas qrupda 36 (64,4%), müqayisə qrupunda 17 (54,8%) və nəzarət qrupunda 3 (15%) nəfər təşkil edərək əsas və müqayisə qruplarına daxil olan göstəricilərlə nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişlər ($p<0.05$). Həmçinin endokrin sistemin patologiyaları əsas və müqayisə qrupunda 100% halda rast gəlməklə nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir ($p<0,01$). Beləliklə, bu qrup xəstələrdə endokrin sistemin xəstəliklərindən sonra daha çox sinir və tənəffüs sistemi xəstəlikləri aşkarlanmışdır (3,4).

2. Hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan 29-31 həftəlik uşaqların (1A1) məktəbəqədər yaş dövründə boyu -4.5+0.36 SDS, hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqlarda (1B1) isə – 3.7+0.15 SDS olmuşdur. Hestasiya yaşına uyğun kütləli 32-36 həftədə olan uşaqlarda (1A2) daxil olarkən boy -3.1+0.17 SDS, hestasiya həftəsinə görə az kütlə ilə doğulanlarda (1B2) daxil olarkən boy -4+0.41 SDS aşkarlanmışdır. Vaxtında doğulan uşaqlarda (IIA) ilk müayinədə -3.4+0.24 boy SDS-i, vaxtında hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqlarda (IIB) isə -2.8+0.33 boy SDS-i ($P> 0,05$) müəyyən edilmişdir. Məlum olur ki, çox az kütlə ilə vaxtından əvvəl

doğulmuş uşaqlarda daha ağır fiziki inkişaf geriliyi müşahidə olunur (5,8,10,11).

3. Fiziki-inkişaf ləngiməsi aşkarlanmış bütün uşaqlarda boy hormonu stimulyasiya testinin ən mühüm 60-cı dəqiqə nəticələrində: hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda STH 5.2+0.81ng/ml, hestasiya yaşına görə az kütlə ilə vaxtından əvvəl doğulmuşlarda 1.0+0.26ng/ml, vaxtında doğulan və hestasiya həftəsinə uyğun kütləli uşaqlarda 3.1+0.63ng/ml, vaxtında az kütlə doğulan uşaqlarda isə STH 60-cı dəqiqə 4.7+0.97ng/ml olmuş və statistik fərqlənməmişdir (P> 0,05). Vaxtından əvvəl hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqlarda total boy hormonu çatışmamazlığı aşkarlanmışdır ki, bu da onların gələcəkdə daha yüksək dozada boy hormonu ehtiyacını proqnozlaşdırmağa əsas verir (1,6,7).

4. GH1 geni araşdırılması zamanı gen variasiyaları sırasında Rs nömrə (Reference single nucleotide Polymorphism) statistikası qaydalarına əsasən rs6171, rs695, rs2005172, rs11568827 tək nukleotid dəyişimləri qruplar üzrə statistik əhəmiyyətli olaraq təyin edilmişdir. rs11568827 tək nukleotid dəyişimi yalnız aparılan tədqiqat işində bizim populyasiya üçün statistik əhəmiyyətli fərqlənən gen polimorfizmi olaraq təyin edilmişdir. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda əsasən Rs6171 mutant gen polimorfizmi əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir (12,13).

5. Müalicə fonunda 6 aylıq boy artımı hestasiya yaşına uyğun kütləli 29-31 həftədə doğulan uşaqlarda (IA1 qrupu) 5.8+0.46 sm, 32-36 həftədə doğulanlarda isə (IA2 qrupu) 5.3+0.24sm (p=0,30 , t=1,03) olmuşdur. Hestasiya yaşına görə az kütləli 29-31 həftədə doğulan uşaqlar (IB1) 2.5+0.00sm, 32-36 həftədə doğulanlar 6 aya (IB2) 6.1+0.38 sm artım göstərmişlər (p=0,0002, t=5,04). IB1 qrupuna daxil olan uşaqlar yüksək terapevtik doza BH (0.045mg/kq/gün) almasına baxmayaraq 6 aya +2.5sm artım göstərməklə bu qrup uşaqların gələcək müalicə protokoluna istiqamət vermişdir(2,9).

PRAKTİK TÖVSİYƏLƏR

1. Boy hormonu çatışmazlığına bağlı patoloji boy qısalığı aşkar olunan uşaqlarda istər vaxtında, istərsə də vaxtından əvvəl

doğulmasından asılı olmayaraq uğurlu final boy proqnozuna nail olmaq üçün, məktəbəqədər yaş dövründən boy hormonu terapiyası başlamaq tövsiyə olunur.

2. Ağır böyümə geriliyi (SDS < -3) zamanı BH-nin ilkin yüksək dozalarından istifadə etmək hər zaman məqsədəuyğun deyil: çox az kütlə ilə doğulan və hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqlara 0,045 mg/kq/gün hesabından daha yüksək dozada müalicə başlana bilər. Vaxtında və hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulanlarda standart terapevtik doza ilə (0,035mg/kq/gün) normal böyümə sürəti olur və bu uşaqlarda ilkin olaraq yüksək dozada BH müalicəsinə başlamaq tövsiyə edilmir.

3. Tədqiqat zamanı müəyyən olunan və müalicənin nəticəsinə çox təsir göstərən amillərin iştirakı ilə daha optimal nəticə əldə etmək məqsədi ilə təyin olunan düstura əsasən [6ay SDS = 1,9326536 + Daxil olarkən boy SDS * 1,0063092 + Sol əl mil-bilək * -0,1107570 + Somatotrop hormon 60-cı dəq * -0,01910504 + IGF-1 * -0,00311303 + Hazırkı doza * -12,8818212] 6 ay sonrakı boy proqnozunu hesablamaq məqsədəuyğundur.

DİSSERTASİYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏR

1. Hacıyeva A.S., Nəsibova S.N., Məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqlarda hormonal statusun fiziki inkişafında rolu // Sağlamlıq jurnalı 2021, №2, səh.200-204

2. Əliyeva A.M., Nəsibova S.N., Adenohipofizin hormonlarının çoxsaylı defisiti// Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı 2021, №2, səh79-83

3. Hacıyeva A.S., Nəsibova S.N., Vaxtından əvvəl doğulan və məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların somatik vəziyyəti və inkişaf anomaliyalarının rastgəlmə tezliyi // Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı 2022, №2 səh 8-16

4. Nəsibova S.N., Hacıyeva A.S., Vaxtından əvvəl doğulan və məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların fiziki inkişaf ləngiməsində neonatal risk faktorlarının rolu. // Azərbaycan respublikasında "Şuşa ili"nə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri- 2022 mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konfrans materialları,24-25may, 2022, səh143-144.

5. Hacıyeva A.S., Nəsibova S.N., Fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunan uşaqların 1 yaşına qədərki dövründə antropometrik və klinik qiymətləndirilməsinin əhəmiyyəti // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. 2023, №4, səh.225-230

6. Nəsibova S.N., Hacıyeva A.S., Məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunan uşaqlarda hormonal statusun rolunun qiymətləndirilməsi // Sağlamlıq jurnalı, 2024, №2 səh.92-98

7. Насибова S.N., Гаждиева A.C., Состояние гормональной системы у детей дошкольного возроста с задержкой физического развития родившихся недоношенными // IX сьезд педиатров Узбекистана с международным участием актуальные вапросы педиатрии на современном этапе. 2024 oktyabr, səh.51

8. Nəsibova S.N., Hacıyeva A.S., Həsənquliyeva G.M. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqların antropometrik göstəricilərinin fiziki inkişafda rolu // Təbabətin aktual problemləri Beynəlxalq elmi-praktik konqres 6-8 may 2024, səh.124

9. Насибова С.Н., Гаджиева А.С., Ахмедов Г.А., Полухова А.А Результаты лечение гормоном роста недоношенных детей дошкольного возроста с задержкой физического развития // Медицинские новости, 6 июнь 2024, səh.65-69 Sciense index (impact factor: 0,237)

10. Nəsibova S.N., Hacıyeva A.S., Assesment of anthropometric measurements of premature children with physical developmental delays at preschool age// Современная педиатрия Украина Киев, 2024, səh. 91-98, Sciense index scopus

11. Nəsibova S.N., Poluxova A.Ə., Hacıyeva A.S., Vaxtından əvvəl doğulan və məktəbəqədər yaş dövründə boy qısalığı aşkar olunan uşaqların antropometrik qiymətləndirilməsi // Əməkdar elm xadimi, t.e.d.prof. Sabir Əliyevin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. 2024, səh.161-162

12. Насибова С.Н., Гаджиева А.С., Генетическая оценка изолированного дефицита гормона роста у детей дошкольного возроста // Международная научно-практическая конференция молодых ученныхи студентов. Ташкент. 2025, səh.46,

13. Nəsibova S.N., Hacıyeva A.S., Əhmədov G.Ə., Boy hormonu çatışmazlığı aşkar olunan uşaqlarda GH1 geninin variasiyalarının tədqiqi // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2025, №3, 31-36 Sciense index- scopus

İXTİSARLARIN SİYAHISI

BDİL -	Bətndaxili inkişaf ləngiməsi
BH –	Boy hormonu
BHÇ -	Boy hormonu çatışmamazlığı
SGA-	Small for gestational age
GH -	Growth hormon
GH1 gen-	Growth hormon 1 gen
HYAK -	Hestasiya yaşına görə az kütlə
İGF -	İnsulinə bənzər boy faktoru
İGFBP 3 -	İnsulinə bənzər boy faktoru bağlayıcı protein
NGS -	Next generation sequencing panel
PAH -	Predicted adult height
RBH -	Rekombinat böyümə hormonu
ROC -	Receiver Operating Characteristic
RS-	nömrə- Reference single nucleotide polymorphism
SDS -	Standart deviasiya skoru
ST4 -	Sərbəst T4
STH -	Somatotrop hormon
TSH -	Tiroid stimulə edici hormon

Dissertasiya müdafiəsi "15" dekabr 2026-cı il tarixində saat 14^{00}-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1022, Bakı şəhəri, Ə.Qasımzadə küç., 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat "12" noyabr 2026-cı il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 04.11.2026
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcmi: 34661 işarə
Sifariş: 308
Tiraj: 100
"Təbib" nəşriyyatı