

*Əlyazması hüququnda*

**ARZU ƏHMƏD QIZI QULİYEVƏ**

**KLİNİKİ MANİFEST VƏ SUBKLİNİK GEDİŞLİ**  
**İNFEKSİYALARIN ANADANGƏLMƏ İMMUNİTETİN**  
**GÖSTƏRİCİLƏRİNƏ TƏSİRİ**

2414.01 - mikrobiologiya

3244.01 - allerqologiya və immunologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

İş Ə.Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə  
İnstitutunda yerinə yetirilmişdir

***Elmi rəhbərlər:***

tibb elmləri doktoru, professor

**H.Ə.Qədirova**

tibb elmləri doktoru, professor, RTEA-nın akademiki

**M.Q.Məmmədov**

***Rəsmi opponətlər:***

tibb elmləri doktoru, professor

**M.H.Əliyev**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

**L.P.Xələfova**

***Aparıcı təşkilat:*** Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin  
V.Axundov  
adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, mikrobiologiya  
şöbəsi

Müdafiə “\_25\_” \_\_09\_\_ 2013-cü il saat \_\_\_ -da Azərbaycan Tibb  
Universiteti nəzdindəki B/FD 03.014 Dissertasiya Şurasının iclasında  
keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küçəsi, 23

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış  
olmaq olar.

Avtoreferat « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2013-cü ildə göndərilmişdir.

B/FD 03.014 Dissertasiya Şurasının  
elmi katibi, tibb üzrə fəlsəfə doktoru,  
dosent

**E.F.Vahabov**

## GİRİŞ

Bütün infeksiyon xəstəliklərin patogenezində törədici ilə immun sistemin hüceyrələri arasında baş verən qarşılıqlı təsir çox mühüm əhəmiyyət kəsb edir [Игнатов П.Е., 2008]. Hazırda sübut olunmuşdur ki, əksər infeksiyon agentlər immun sistemə həm modullaşdırıcı təsir göstərmək və orqanizmdə infeksiyon prosesə qarşı immun cavab reaksiyasının əmələ gəlməsinə səbəb olmaq, həm də dafedici və dezorqanizə edici təsir göstərmək qabiliyyətinə malikdirlər [Белозеров Е.С. и соавт., 2005].

Bundan əlavə, müəyyən olunmuşdur ki, infeksiyaların immun sistemə dafedici təsiri immundepressiyanın inkişafı və ya immunpatoloji proseslərin induksiyası formasında reallaşa bilər ki, bu da nəticədə immunoloji çatışmazlığa gətirib çıxarır [Хайтов Р.М., 2006]. Məhz immundepressiya və immunpatoloji proseslər öz aralarında müxtəlif kombinasiyalarda birləşərək, infeksiyon patologiya zamanı qeyd olunan immun sistem disfunksiyalarının kliniki-laborator təzahürlərinin geniş spektrini müəyyən edirlər [Игнатов П.Е., 2008].

İmmun sistemin disfunksiyalarının qısa və ya uzun müddətli təzahürləri bir sıra virus, bakterial və göbələk etiologiyalı infeksiyon xəstəliklər, hətta bəzi qurd invaziyaları zamanı qeyd olunmuşdur [Əyyubova A.A., Nəsrullayeva G.M., 2007].

**MÖVZUNUN AKTUALLIĞI.** İnfeksiyon agentlərin təsirindən immunoloji disfunksiyaların əmələ gəlməsi probleminin hələ də araşdırılmaya ehtiyacı vardır, çünki onun bir sıra məsələləri ya ümumiyyətlə öyrənilməmiş qalır, ya da əlavə tədqiqatların aparılmasını tələb edir.

Ədəbiyyatda bu problem haqqında olan əksər məlumatlar antigen-asılı immunoloji reaktivliyin göstəricilərinin infeksiyalar fonunda baş verən dəyişikliklərini əks etdirir, halbuki antigen-asılı olmayan immunoloji reaktivliyin göstəricilərinin dəyişikliklərinin xüsusiyyətləri çox az dərəcədə öyrənilmişdir.

Bununla belə, hazırda “anadangəlmə immunitet” (AİM) kateqoriyasında birləşdirilən məhz antigen-asılı olmayan mexanizmlər kompleksi orqanizmin infeksiyon və onkoloji xəstəliklərdən müdafiə sisteminin əsas, birinci və daha erkən xəttini təşkil edir [Кокряков В.Н., 2006]. Infeksiyalar zamanı AİM göstəricilərinin dəyişikliklərinin xüsusiyyətləri haqqında ədəbiyyatda mövcud olan məlumatlar hələ də pərakəndə şəkildə, sistemləşdirilməmiş və axıra kimi dərk edilməmiş olaraq

qalırlar [Мамедов М.К., 2010]. Öyrənilməsi tələb olunan məsələlərin ikisi aşağıda qeyd edilir.

Birincisi, AİM göstəricilərinin dəyişiklikləri haqqında hal-hazırda mövcud olan məlumatlar yalnız kliniki manifest infeksiyalara aiddir, halbuki subklinik infeksiyalar zamanı AİM dəyişikliklərinin xüsusiyyətləri az öyrənilmişdir. Bu məsələnin mühüm əhəmiyyət kəsb etməsini, bir tərəfdən, subklinik infeksiyaların bütün dünyada geniş şəkildə yayılması, digər tərəfdən isə, bu cür infeksiyalar fonunda orqanizmdə ikincili infeksiyalara qarşı həssaslığın artmasının və şişlərin inkişafına predispozisiyanın formalaşmasının mümkün olması göstərir.

İkincisi, AİM göstəricilərinin dəyişilməsi qarışıq infeksiyalar zamanı praktiki olaraq öyrənilməmişdir, halbuki qarışıq infeksiyalar zamanı bir infeksiyanın gedişi AİM depressiyasına səbəb ola bilər ki, bu şəraitdə də ikinci, o cümlədən opportunist infeksiyanın gedişi daha aqressiv xarakter ala bilər.

Bu məsələlərin əhəmiyyəti insanın immun çatışmazlığı virusu (İİV) ilə törədilən subklinik infeksiya misalında aydın şəkildə görünür; bu zaman İİV-ə yoluxmuş şəxslərdə ikincili infeksiyaların inkişafı və bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsinin tezliyi yüz və hətta min dəfələrlə artır [Бобкова М.Р., 2006].

Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq, müxtəlif törədicilərlə törədilən və müxtəlif formalarda gedən infeksiyon prosesin inkişafı fonunda anadangəlmə immunitetin göstəricilərinin dəyişilməsinin öyrənilməsinə həsr olunmuş tədqiqat aparılmışdır.

**TƏDQIQATIN MƏQSƏDİ.** Geniş yayılan bakterial və virus infeksiyaların müxtəlif formaları olan xəstələrdə, eləcə də subklinik infeksiyalı, o cümlədən müxtəlif etiologiyalı qarışıq infeksiyalı şəxslərdə anadangəlmə immunitetin göstəricilərinin xarakterini və dəyişikliklərinin xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək.

#### **TƏDQIQATIN VƏZİFƏLƏRİ.**

1. Geniş yayılan bakterial və virus infeksiyaların klinik manifest forması olan xəstələrdə AİM-in əsas göstəricilərinin dəyişilməsinin xüsusiyyətlərini təyin etmək.

2. Eksperimental bakterial, virus və qarışıq virus-bakterial infeksiyaların subklinik gedişi fonunda laborator heyvanların AİM göstəricilərinin dəyişilməsinin xarakterini qiymətləndirmək.

3. Subklinik gedişli protozoy, bakterial və virus infeksiyalı şəxslərdə AİM göstəricilərinin dəyişikliklərinin xarakter və təzahürlülük dərəcəsini təyin etmək.

4. Subklinik gedişli qarışıq virus və bakterial infeksiyalı şəxslərdə AİM göstəricilərinin dəyişikliklərinin xarakterini və təzahür etmə dərəcəsini qiymətləndirmək.

### **TƏDQIQATIN ELMİ YENİLİYİ.**

Bakı şəhərinin sağlam əhalisinin təmsil olunmuş qrupunun qanının immunoloji müayinəsi nəticəsində Bakı şəhərinin sağlam əhalisinin AİM vəziyyəti haqqında təsəvvürlər dəqiqləşdirilmiş və tamamlanmışdır.

Geniş yayılan bakterial və virus infeksiyalarının klinik manifest formaları olan xəstələrdə AİM-in əsas göstəricilərinin xarakteri və dəyişilməsinin xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir.

İlk dəfə olaraq eksperimental model üzərində subklinik bakterial infeksiyanın və qarışıq virus-bakterial infeksiyanın AİM göstəricilərinə təsiri həm *in vitro*, həm də siçanlarda *in vivo* öyrənilmiş və müəyyən edilmişdir ki, bu infeksiyaların inkişafı AİM-in müəyyən dəyişiklikləri, o cümlədən depressiya əlamətləri ilə müşayiət olunmuşdur.

Bir neçə geniş yayılan bakterial və virus infeksiyalarının subklinik formaları olan şəxslərdə AİM-in əsas göstəricilərinin dəyişikliklərinin xarakteri təyin edilmişdir.

İlk dəfə olaraq B və C hepatitləri virusları və vərəm mikobakteriyaları, eləcə də B və C hepatitləri virusları və insanın immun çatışmazlığı virusu ilə törədilən qarışıq infeksiyalar zamanı AİM dəyişikliklərinin xarakteri qiymətləndirilmişdir.

**TƏDQIQATIN PRAKTİK ƏHƏMİYYƏTİ.** Bakı şəhərinin sağlam sakinlərinin immunoloji müayinəsi ilə dəqiqləşdirilmiş və tamamlanmış nəticələr bu regionun əhalisinin sağlamlıq vəziyyətini əks etdirən göstəricilərdən biri kimi nəzərə alınə bilər.

İşlənib hazırlanmış subklinik bakterial infeksiyanın və qarışıq virus-bakterial infeksiyanın eksperimental modelləri gələcəkdə bu cür infeksiyaların patogenezinin elmi və təcürbi tədqiqi və onların müalicə üsullarının işlənməsi zamanı istifadə oluna bilər.

İnfeksiyon xəstələrdə və subklinik infeksiyalı şəxslərdə AİM vəziyyətini əks etdirən hüceyrəvi və humoral göstəricilərin dəyişikliklərinin aşkar edilmiş xüsusiyyətləri gələcək elmi tədqiqatlar üçün ideoloji əsas kimi istifadə oluna, həmçinin bu cür infeksiyaların etiotrop, patogenetik və

immunosuppressiv terapiyası və profilaktikası üsullarının işlənməsi zamanı nəzərə alınmalıdır.

### **MÜDAFİƏYƏ ÇIXARILAN ƏSAS MÜDDƏALAR:**

1. Həm bakterial, həm də virus etiologiyalı infeksiyaların kliniki manifest formalarının inkişafı AİM-in müəyyən dəyişikliklərinin, o cümlədən depressiya əlamətlərinin meydana çıxması ilə müşayiət olunur.

2. Eksperimental subklinik bakterial və virus infeksiyasının inkişafı, etiologiyasından asılı olaraq AİM-in aktivləşməsi və ya zəifləməsi əlamətlərilə müşayiət olunur.

3. Subklinik gediqli infeksiyalı şəxslərdə AİM depressiyasının müəyyən əlamətləri aşkar edilir, lakin bütün hallarda onların təzahürü dərəcəsi bu infeksiyaların kliniki manifest formaları zamanı olduğundan xeyli zəif olur.

4. Qarışıq virus-bakterial infeksiyanın inkişafı AİM-in güclü depressiya əlamətlərinin meydana çıxması ilə müşayiət olunur.

**NƏTİCƏLƏRİN DƏRC EDİLMƏSİ VƏ PRAKTİKAYA TƏTBİQİ.** İşin əsas müddəaları 36 elmi əsərdə, o cümlədən 28 jurnal məqaləsində (onlardan 4-ü xarici elmi jurnallarda), 7 konfrans materiallarında və 1 metodik tövsiyələrdə öz əksini tapmışdır.

**İŞİN APROBASİYASI.** İşin nəticələri məruzə şəklində prof. A.T.Abbasovun 80 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransda (Bakı, 2008), prof. E.İ.İbrahimovun 80 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransda (Bakı, 2010) və Respublika elmi-tibbi kitabxanasının 70 illiyinə həsr olunmuş Respublika elmi-praktik konfransında (Bakı, 2010) təqdim olunmuşdur.

Dissertasiya 16 fevral 2012-ci ildə Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun kafedralarası iclasında və 14 noyabr 2012-ci ildə Dissertasiya şurasının aprobasiya seminarında müzakirə edilmişdir.

**İŞİN HƏCMİ VƏ QURULUŞU.** Dissertasiya 145 səhifədə şərh edilmiş və ədəbiyyat xülasəsindən, material və metodlar fəslə, xüsusi tədqiqatların 4 fəslə, yekun, nəticələr və 50-si ingilis dilində olmaqla 150 mənbəsi olan ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İş 36 cədvəllə və 6 şəkillə əyanlaşdırılmışdır.

### **ŞƏXSİ TƏDQIQATLAR**

**MATERIAL VƏ METODLAR.** Dissertasiya işinin yerinə yetirilməsi prosesində kliniki-laborator və eksperimental tədqiqatlar aparılmışdır.

**Kliniki-laborator tədqiqatlar** zamanı 136 kəskin və 187 xroniki infeksiyalı xəstənin, 132 subklinik və 85 qarışıq infeksiyalı şəxsin (cəmi 540), eləcə də 597 sağlam şəxsin qan nümunələri müayinə olunmuşdur.

Seroloji müayinələr bir neçə seriya immunferment metodu (İFM) ilə həyata keçirilmişdir. Müayinələrin nəticələri yarımavtomatik vertikal 8-kanallı “StatFax” (ABŞ) fotometrində qeydə alınmışdır.

Xroniki B və C hepatitli xəstələrdə və müvafiq subklinik infeksiyalı şəxslərdə infeksiyaların identifikasiyası onların qan zərdabında spesifik markerlərinin (HbsAg və anti-HCV) aşkar edilməsi ilə aparılmışdır. CHV ilə törədilmiş subklinik infeksiyalı şəxslərdə seroloji müayinənin nəticələrinin təsdiqi üçün polimeraza zəncirvari reaksiyadan (PZR) istifadə edilmişdir.

Sitomeqaliya virusuna qarşı anticisimlər (anti-CMV) İFM ilə aşkar edilmişdir. Replikativ SMV-infeksiyasının verifikasiyası zərdabda İgM sinfinə aid olan anti-CMV-nin aşkar edilməsi, sonra isə PZR ilə həyata keçirilmişdir.

2-ci tip sadə herpes virusuna qarşı anticisimlərin (anti-HSV) və İgM-anticisimlərin aşkar edilməsi İFM ilə həyata keçirilmişdir.

Urogenital xlamidozun etioloji diaqnozu sidik-cinsiyyət üzvlərinin selikli qişasından götürülmüş qaşıntılarda düz immunflüoressensiya reaksiyası ilə Ch. trachomatis antigeninin aşkar edilməsi ilə həyata keçirilmişdir. Diaqnozun təsdiqi İFM ilə qanda xlamidiyalara qarşı İgM-anticisimlərinin aşkar edilməsilə aparılmışdır.

İmmunoloji müayinələrdə AIM vəziyyətini kifayət qədər əks etdirən əsas 4 göstərici: neytrfillərin (NF) funksional aktivliyi, təbii killer hüceyrələrin (TKH) miqdarı və funksional aktivliyi və alfa-interferonun (İFN) miqdarı təyin edilmişdir.

NF-in funksional aktivliyinin təyini onların faqositoza uğratdıqları nitrogöy tetrazolium boyaq maddəsinin hissəciklərini bərpa etmə qabiliyyəti ilə (NGT-test) qiymətləndirilmişdir.

Qanda TKH-nin miqdarı qan yaxmalarında “böyük qranultərkibli” limfositlərin faizlə miqdarı ilə təyin edilmişdir.

TKH-nin funksional aktivliyi “sitotoksik aktivlik indeksi” (SAİ) adlanan nisbi göstərici formasında ifadə olunan TKH-nin allojen hüceyrələrə qarşı sitotoksik təsirinin intensivliyi ilə təyin edilmişdir. Bu məqsədlə sitotoksik testin qeyri-radiometrik variantı istifadə edilmişdir ki, burada hədəf hüceyrələr kimi toyuq eritrositləri götürülmüş, TKH-nin sitotoksik aktivliyi isə zədələnmiş eritrositlərdən hemoqlobinin kultural mühitə çıxma intensivliyinə görə qiymətləndirilmişdir.

Qanda İFN-nin konsentrasiyası İFM ilə təyin edilmişdir.

**Ekspərimental tədqiqatlar** siçanlar üzərində aparılmışdır. Subklinik bakterial infeksiyanın ekpərimental modelini yaratmaq üçün siçanlar 50 min bakterial hüceyrə miqdarında *Staphylococcus aureus* bakteriyalarının azvirulentli ştammi ilə yoluxdurulmuşlar. Subklinik virus infeksiyasının modeli kimi zəif patogen *Taxinya virusu* ilə siçanlarda törədilmiş simptomsuz infeksiyadan istifadə edilmişdir. Stafilokokk və *Taxinya virusu* ilə siçanlarda törədilmiş qarışıq infeksiyanın AİM-in göstəricilərinə təsirini öyrənmək üçün *in vivo* “infeksiyon-innokulyasion test” (İİT) qoyulmuşdur.

İmmunoloji tədqiqatlar üçün siçanların splenositlərinin suspensiyasından istifadə olunmuşdur. Splenositlərin faqositar aktivliyi NGT-testi ilə, splenositlərin sitotoksik aktivliyi isə sitotoksik test ilə təyin edilmişdir. Siçanların qan zırdabında İFN-nin konsentrasiyası İFM ilə təyin edilmişdir.

**ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN RİYAZİ İŞLƏNMƏSİ.** Rəqəmli nəticələrin riyazi işlənməsi üçün variasiya statistikasının məlum düsturlarından istifadə edərək standart xəta ( $m$ ) və dürüst intervallar ( $t_m$ ) hesablanmışdır. Mütləq qiymətlərlə ifadə olunan rəqəmli nəticələrin riyazi işlənməsi parametrik metodla həyata keçirilmiş, kiçik seçimlər üçün Styudent meyarı hesablanmışdır.

## **TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ**

### **SAĞLAM ŞƏXSLƏRDƏ ANADANGƏLMƏ İMMUNITETİN**

### **GÖSTƏRİCİLƏRİ.**

**Bakı şəhərinin sağlam böyük sakinlərində anadangəlmə immunitetin göstəriciləri.** Müayinəyə 147 nəfər 17-26 yaşlı tələbələr və bir dəfə qan vermiş 18-60 yaşlı 360 sağlam şəxslər cəlb olunmuşdur. Alınmış nəticələr meta-analiz olunmuş və AİM-in həm orta riyazi qiymətləri, həm onların dəyişilmə sərhədləri təyin edilmişdir (cədvəl 1). Göstərilmişdir ki, Bakı şəhərinin sağlam sakinlərində AİM göstəricilərinin orta rəqəmləri ədəbiyyatda olan sağlam böyük insanların göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir. Nəticələr nəzarət qrupunun müayinəsindən nəticələri kimi istifadə edilmişdir.

**İmmundepressiya əmələ gətirə bilən amilin təsirinə məruz qalan şəxslərdə AİM göstəriciləri.** Müayinəyə ionlaşdırıcı radiasiyanın kiçik dozalarına məruz qalmış neft mədənlərində çalışmış 60 nəfər neftçilər və radiasiya yükü adi rentgenoloji müayinədən 300 dəfəyə qədər yüksək olan kompüter-tomoqrafiq müayinədən bir dəfə keçmiş 19 şəxs cəlb edilmişdir.



Bakı şəhərinin sağlam böyük sakinlərinin anadangəlmə immunitetinin göstəricilərinin orta qiymətləri və dəyişmə diapazonu

Göstərici və ölçü vahidi	Müayinə olunmuş şəxslərin sayı	Orta* qiymət	Dəyişmə sərhədləri
NGT-N (%)	507	10,7 ± 0,9	8,9-12,5
TKH (%)	507	20,6 ± 1,1	18,4-22,8
TKH SA indeksi (%)	293	28,0 ± 2,3	23,4-32,6
İFN (pq/ml)	507	37,2 ± 5,3	26,2-47,8

Qeyd - \* orta xəta  $p < 0,05$  intervalı üçün hesablanmışdır

Neftçilər qrupunda təyin edilmiş AİM göstəricilərinin nəzarət göstəricilərilə müqayisəsi göstərmişdir ki,  $p < 0,05$  intervalında onların bir-birindən davamlı fərqləri olmamışdır.

Müayinə olunmuş xəstələrin şüa müayinəsinə qədər və sonra təyin edilmiş AİM göstəriciləri müqayisə edilmiş və orta göstəricilər arasında əhəmiyyətli fərqlər aşkar olunmamışdır. Yalnız TKH SA indeksinin orta göstəricisi kompüter-tomoqrafik müayinədən sonra təxminən 20% yüksək olmuşdur.

### **KLİNİKİ MANİFEST İNFEKSİYALAR ZAMANI ANADANGƏLMƏ İMMUNİTETİN GÖSTƏRİCİLƏRİ.**

Müxtəlif infeksiyon xəstəlikləri olan xəstələrdə AİM göstəricilərinin təyini məqsədilə dünyada ən geniş yayılan bakterial (vərəm mikobakteriyaları və xlamidiyalar) və virus (sadə herpes virusları, B və C hepatiti virusları) mənşəli xəstəliklərin manifest formaları olan xəstələrin immunoloji müayinəsi keçirilmişdir (cədvəl 2).

Məlum olmuşdur ki, ağ ciyər vərəminin (AV) kəskin forması olan xəstələrdə qanda NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarı sağlam şəxslərə nisbətən 20% yüksək olmuşdur ( $p < 0,1$ ). Xroniki formalı AV xəstələrdə əksinə qanda NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarı sağlam şəxslərə nisbətən xeyli (33%) aşağı olmuş ( $p < 0,05$ ) və onlarda TKH SA indeksinin də 28% azalması aşkar edilmişdir.

## Kliniki manifest infeksiyalı xəstələrdə AİM göstəriciləri

Kəskin və xroniki infeksiyon xəstəlik	Xəstələrin sayı	NGT+N (%)	TKH (%)	TKH SA indeksi (%)	İFN (pq/ml)
AV, o cümlədən:	70	9,6 ± 1,2	20,7 ± 1,8	24,1 ± 2,5	36,5 ± 4,4
kəskin AV	30	12,8 ± 1,7	22,0 ± 2,8	27,2 ± 3,2	39,8 ± 4,2
xroniki AV	40	7,2 ± 1,1	18,8 ± 2,3	20,3 ± 3,4	34,0 ± 6,1
UGX	62	8,7 ± 1,2	19,2 ± 2,2	22,0 ± 2,7	29,0 ± 3,3
RGH	45	11,2 ± 1,5	16,4 ± 3,1	22,3 ± 3,1	27,5 ± 4,2
Kəskin A hepatiti	30	9,9 ± 1,7	25,8 ± 3,8	34,3 ± 4,1	51,6 ± 6,7
Kəskin B hepatiti	30	8,0 ± 1,5	15,2 ± 3,2	21,0 ± 3,1	27,8 ± 3,8
Kəskin C hepatiti	26	10,0 ± 1,8	18,8 ± 3,6	22,2 ± 2,8	32,6 ± 4,0
Xroniki B hepatiti	30	8,6 ± 1,3	16,9 ± 2,4	22,0 ± 3,1	28,1 ± 3,6
Xroniki C hepatiti	30	9,8 ± 1,5	17,9 ± 2,5	21,4 ± 3,7	27,7 ± 3,9
Sağlam şəxslər	507	10,7 ± 0,9	20,6 ± 1,1	28,0 ± 2,3	37,2 ± 5,3

Qeyd: orta xəta  $p < 0,05$  intervalı üçün hesablanmışdır

Urogenital xlamidiozlu (UGX) xəstələrdə qanda NGT-müsbət neytrofillərin, TKH SA indeksinin faizlə miqdarının və qan zərdabında İFN-in konsentrasiyasının azalması qeyd olunmuşdur. Lakin,  $p < 0,05$  intervalında statistik dürüst xarakter yalnız TKH SA indeksinə aid aşkar olunmuşdur; o, UGX xəstələrində 21% aşağı olmuşdur. Digər göstəricilərə aid fərq statistik davamlı xarakterini yalnız  $p < 0,1$  intervalında saxlamışdır ki, bu da göstəricilərin yalnız azalmağa doğru tendensiyasını göstərmişdir.

Residivli genital herpesli (RGH) xəstələrin immunoloji müayinəsi onlarda TKH-nin faizlə miqdarının, TKH SA indeksinin və İFN-nin konsentrasiyasının azalmasını göstərmişdir. Lakin,  $p < 0,05$  intervalında statistik davamlı fərq yalnız TKH SA indeksinə (20%) və qan zərdabında İFN-nin konsentrasiyasına (26%) aid qeyd olunmuşdur. Qanda TKH-nin faizlə miqdarına aid fərq (20%)  $p < 0,1$  intervalında aşkar edilmiş, NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarı isə hətta bu intervalda sağlam şəxslərdəki analoji göstəricidən az fərqlənmişdir.

RGH-li xəstələrdə etiotrop və immunotrop terapiyanın AİM göstəricilərinə təsirinin öyrənilməsi məqsədilə 45 xəstə 20 gün ərzində asiklovirlə virusəleyhinə terapiya almışdır. Bundan əlavə xəstələrdən 15-i rekombinat alfa-interferon preparatları (intron A, roferon A, realdiron), digər 15-i isə İFN induktoru olan sikloferon preparatı ilə müalicə olunmuşdur.

Təkrar immunoloji tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, yalnız

asiklovir qəbul edən RGH xəstələrdə yuxarıda göstərilən göstəricilərin dəyişilməsi minimal olmuşdur. Fərqli olaraq, İFN və sikloferon preparatlarını alan xəstələrdə bu göstəricilərin nəzərə çarpan dəyişiklikləri qeyd olunmuşdur. Bu dəyişikliklər İFN preparatları yeridilmiş xəstələrdə daha yüksək olmuşdur: qanda NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarının təxminən 30%-dən, TKH-nin faizlə miqdarının isə 25%-dən çox artması qeyd olunmuşdur. Daha aşkar şəkildə TKH SA indeksinin (təxminən 40%) və İFN-nin miqdarının (2 dəfədən çox) artması olmuşdur.

Kəskin AH olan xəstələrdə AİM depressiyasının əlamətləri qeyd edilməmişdir. Onlarda, əksinə, qanda TKH-nin faizlə miqdarının ( $p<0,05$ ), bu hüceyrələrin SA indeksinin ( $p<0,1$ ) və qan zərdabında İFN-in konsentrasiyasının ( $p<0,05$ ), müvafiq olaraq, 25%, 23% və 39% artması aşkar edilmişdir. Yalnız NGT-müsbət neytrofillərin qanda faizlə miqdarı praktiki olaraq dəyişilməmişdir.

Kəskin BH olan xəstələrdə bütün təyin edilmiş göstəricilərin: qanda NGT-müsbət neytrofillərin ( $p<0,05$ ) və TKH-nin ( $p<0,05$ ) faizlə miqdarının, eləcə də TKH SA indeksinin ( $p<0,001$ ) və İFN-nin konsentrasiyasının ( $p<0,05$ ) təxminən 25% azalması qeyd olunmuşdur.

Kəskin CH olan xəstələrdə kəskin BH xəstələrində olan eyni dəyişikliklər aşkar edilmiş, lakin bu dəyişikliklərin təzahür etmə dərəcəsi nisbətən az olmuşdur. Məsələn, kəskin CH xəstələrinin qanında NGT-müsbət neytrofillərin və TKH-nin faizlə miqdarı, həmçinin İFN-in səviyyəsi sağlam şəxslərin analoji göstəricilərindən 9-12% fərqlənmişdir. Bu xəstələrdə yalnız TKH SA indeksi sağlam şəxslərin göstəricisindən statistik əhəmiyyətli dərəcədə (21%) aşağı olmuşdur ( $p<0,05$ ).

Xroniki BH xəstələrinin qanında TKH-nin nisbi miqdarının ( $p<0,1$ ), bu hüceyrələrin SA indeksinin ( $p<0,05$ ) və qan zərdabında İFN konsentrasiyasının ( $p<0,05$ ), müvafiq olaraq, 18%, 21% və 24% azalması aşkar edilmişdir.

Xroniki CH olan xəstələrdə AİM göstəricilərinin dəyişilməsi xroniki BH xəstələrindəkilərlə çox oxşar olmuşdur: onların qanında TKH-nin faizlə miqdarının ( $p<0,1$ ), TKH SA indeksinin və İFN-in konsentrasiyasının ( $p<0,05$ ), müvafiq olaraq, 13%, 24% və 26% azalması qeyd edilmişdir.

Kəskin BH olan 12 xəstəyə timozin-alfa 1 (zadaksin) preparatı ilə iki həftə ərzində aparılmış terapiya qeyd olunmuş AİM göstəricilərindəki pozuntuların bərpasını təmin etmişdir.

## SUBKLİNİK GEDİŞLİ İNFEKSİYALAR ZAMANI ANADANGƏLMƏ İMMUNİTETİN GÖSTƏRİCİLƏRİ.

Subklinik gedişli infeksiyaların AİM göstəricilərinə təsiri eksperimental və kliniki-laborator müşahidələr zamanı öyrənilmişdir.

Eksperimentlərin ilkin seriyasında intakt siçanların AİM göstəriciləri təyin olunmuş və onlar nəzarət göstəricilər kimi istifadə edilmişdir. Subklinik bakterial və virus infeksiyalarının modeli kimi zəif patogen *S.aureus* ştammi və Taxinya virusu ilə yoluxdurulmuş siçanlar istifadə edilmişdir (cədvəl 3).

Cədvəl 3.

St. aureus və Taxinya virusu ilə siçanlarda törədilən mono- və qarışıq infeksiyaların inkişafı prosesində AİM göstəricilərinin dəyişməsi

Eksperimental infeksiyalar	Yoluxmadan neçə gün sonra	NGT+N (%)	TKH (%)	TKH SA indeksi (%)	İFN (pq/ml)
St. aureus ilə törədilən subklinik monoinfeksiya	2 gün	16,2 ± 2,4	25,5 ± 4,9	39,0 ± 6,6	52,2 ± 11,2
	6 gün	19,5 ± 2,9	26,7 ± 5,1	32,4 ± 5,8	55,7 ± 12,0
Taxinya virusu ilə törədilən subklinik monoinfeksiya	2 gün	10,8 ± 2,5	-	-	65,4 ± 13,0
	6 gün	8,4 ± 1,9	-	-	50,7 ± 10,5
St. aureus və Taxinya virusu ilə törədilən qarışıq infeksiya	2 gün	9,1 ± 2,2	22,2 ± 4,0	31,6 ± 5,9	50,8 ± 10,3
	6 gün	7,9 ± 2,9	14,3 ± 5,1	13,6 ± 4,9	27,2 ± 7,2
İntakt siçanlar		10,2 ± 2,1	20,0 ± 4,4	28,5 ± 5,8	48,2 ± 9,9

Qeyd: orta xəta  $p < 0,05$  intervalı üçün hesablanmışdır

Stafilokokkla yoluxdurulmuş heyvanlarda AİM göstəriciləri yoluxmadan 2 gün sonra 8-59%, 6 gün sonra 16-91% nəzarət göstəracələrdən yüksək olmuşdur. Taxinya virusu ilə yoluxdurulmuş siçanlarda NGT-müsbət neytrofillərin miqdarı 2 gün sonra nəzarət göstəricidən praktiki fərqlənməmiş, lakin 6 gün sonra təxminən 18% aşağı düşmüşdür. İFN-nin konsentrasiyası yoluxmadan 2 gün sonra güclü artaraq, intakt siçanlara nisbətən 36% yüksək olmuş, lakin müşahidənin 7-ci günü azalaraq, nəzarət qrupun göstəricisinə yaxın olmuşdur.

Kliniki-laborator müşahidələrdə toksoplazma, sitomeqaliya virusu (SMV), B hepatiti virusu (BHV), C hepatiti virusu (CHV) və insanın immun-çatışmazlığı virusu (İİV) ilə törədilmiş subklinik infeksiyalı şəxslərdə AİM göstəriciləri təyin edilmişdir (cədvəl 4).

## Subklinik infeksiyalı şəxslərdə anadangəlmə immunitetin göstəriciləri

Subklinik infeksiyalar	Xəstələrin sayı	NGT+N (%)	TKH (%)	TKH SAİ (%)	İFN (pq/ml)
Toksoplazmoz	30	9,7 ± 1,3	17,0 ± 1,9	24,3 ± 2,3	34,7 ± 3,1
SMV-infeksiyası:					
replikativ	22	9,7 ± 1,5	16,0 ± 3,2	21,0 ± 3,1	28,0 ± 4,2
qeyri-replikativ	30	11,0 ± 1,3	19,9 ± 2,4	26,2 ± 3,1	42,5 ± 6,4
B hepatiti	40	10,1 ± 1,0	17,9 ± 1,9	23,0 ± 2,5	31,8 ± 2,9
C hepatiti	40	10,3 ± 1,2	17,5 ± 2,2	23,5 ± 2,6	32,5 ± 3,2
İİV-infeksiyası	30	7,5 ± 1,2	15,9 ± 2,0	18,1 ± 3,4	22,8 ± 6,0
Sağlam şəxslər	507	10,7 ± 0,9	20,6 ± 1,1	28,0 ± 2,3	37,2 ± 5,3

Qeyd: orta xəta  $p < 0,05$  intervalı üçün hesablanmışdır

Subklinik toksoplazmozun AİM göstəricilərinə təsirinin öyrənilməsi hamiləliyin birinci üç aylığında olan 60 qadın qrupunda həyata keçirilmişdir ki, onların da 30-da subklinik toksoplazmoz qeydə alınmışdır. İmmunoloji müayinənin nəticələri müqayisə edilmiş və toksoplazmozun olan hamilələrdə AİM depressiyasının əlamətləri aşkar olunmuşdur. Belə ki, seropozitiv hamilə qadınların qanında NGT+N miqdarının 9%, TKH-nin miqdarının isə 18% azalması qeyd olunmuşdur ki, toksoplazmozun olmayan hamilələrdə bu göstəricilər, müvafiq olaraq, 5% və 6% təşkil etmişdir. Bundan başqa TKH-nin sitotoksik aktivlik indeksinin 13% azalması qeyd olunmuşdur ki, bu da sağlam hamilələrdə göstəricinin aşkar edilmə tezliyindən təxminən 2 dəfə üstün olmuşdur (7%). Bununla belə, seromüsbət qadınların qan zərdabında  $\alpha$ -İFN-in konsentrasiyasının azalması 6,7% təşkil edən tezliyi, toksoplazmoz aşkar olunmayan hamilələrin müvafiq göstəricisindən (6,2%) fərqlənməmişdir.

Subklinik SMV-infeksiyasının AİM göstəricilərinə təsiri 52 şəxs üzərində öyrənilmişdir ki, onlardan 22-də replikativ SMV-infeksiyasının seroloji markeri olan IgM anticisimlər aşkar edilmiş (onlardan da 21 nəfərin zərdabında virus DNT-si aşkar edilmişdir), digər 30-da isə qeyri-replikativ SMV-infeksiyası təsdiqlənmişdir. Qeyri-replikativ SMV-infeksiyalı şəxslərdə AİM göstəriciləri praktiki olaraq sağlam şəxslərdəki analoji göstəricilərdən fərqlənməmiş, lakin replikativ SMV-infeksiyalı şəxslərdə TKH-nin faizlə miqdarı, bu hüceyrələrin sitotoksik aktivliyi və İFN-in konsentrasiyası sağlam şəxslərdəki göstəricilərə nisbətən 22-25% aşağı olmuşdur, özü də bu göstəricilər arasındakı fərq statistik davamlı xarakterini  $p < 0,05$  intervalında saxlayırdı. Bu baxımdan yeganə istisnalığı

qanda NGT-müsbət neytrofillər təşkil etmişdir – replikativ SMV-infeksiyalı şəxslərdə bu göstərici 9% azalaraq, statistik davamlı xarakterini yalnız  $p < 0,1$  intervalında saxlamışdır.

BHV və CHV ilə törədilmiş subklinik infeksiyaların təsirinin qiymətləndirilməsi üçün HBs-antigenemiyalı 40 şəxsin və CHV-yə qarşı seromüsbət olan 40 şəxsin qanının immunoloji müayinəsi aparılmışdır.

Subklinik BHV-infeksiyalı şəxslərdə qanda NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarının norma hüdudunda qalması, TKH-nin faizlə miqdarının və İFN-in konsentrasiyasının orta dərəcədə (13% və 15%) azalması ( $p < 0,1$ ), TKH SA indeksinin isə daha aşkar (18%) azalması ( $p < 0,05$ ) qeyd edilmişdir.

Subklinik CHV-infeksiyalı şəxslərdə  $p < 0,1$  intervalında qanda NGT-müsbət neytrofillərin praktiki olaraq dəyişilməməsi və TKH-nin sayının 15% azalması, lakin  $p < 0,05$  intervalında statistik davamlı olan TKH SA indeksinin və qan zərdabında İFN-in qatılığının, müvafiq olaraq, 16% və 13% azalması aşkar edilmişdir.

Subklinik İİV-infeksiyasının AİM göstəricilərinə təsirinin öyrənilməsi üçün xəstəliyin hər hansı kliniki təzahürü olmayan 30 İİV-ə yoluxmuş şəxsin immunoloji müayinəsi aparılmışdır. Məlum olmuşdur ki, onların qanında NGT-müsbət neytrofillərin və TKH-nin faizlə miqdarı sağlam şəxslərə nisbətən 30% və 23% aşağı olmuşdur. Lakin bu göstəricilər arasındakı fərq yalnız  $p < 0,1$  intervalında statistik davamlı qalmışdır. Əhəmiyyətli ( $p < 0,05$  intervalında) fərq AİM-in digər iki göstəricisi – qanda TKH SA indeksi və İFN konsentrasiyası ilə bağlı aşkar edilmişdir: onlar nəzarət göstəricilərə nisbətən, müvafiq olaraq, 35% və 39% aşağı olmuşdur.

## **QARIŞIQ İNFEKSİYALAR ZAMANI ANADANGƏLMƏ İMMUNİTETİN GÖSTƏRİCİLƏRİ**

Qarışıq infeksiyaların AİM göstəricilərinə təsirini öyrənmək məqsədilə eksperimentdə siçanar ardıcıl olaraq Taxinya virusu, sonra isə zəif patogen S.aureus ştammi ilə yoluxdurulmuşdular. Alınmış nəticələr göstərmişdir ki, qarışıq infeksiyanın inkişafı təcrübənin 7-ci günü AİM göstəricilərinin aşkar şəkildə dəf olunması ilə müşayiət olunmuşdur (cədvəl 3). Belə ki, qanda NGT-müsbət neytrofillərin və TKH faizlə miqdarının, müvafiq olaraq 23% və 29%, azalması qeyd olunmuşdur. Lakin TKH SA indeksinin ( $p < 0,01$ ) və İFN konsentrasiyasının azalması ( $p < 0,05$ ) daha güclü olmuşdur - müvafiq olaraq, 52% və 44%.

Qarışıq infeksiyanın AİM depressiyasının səbəbi olmasını müəyyən etmək üçün siçanlarda ayrıca sınaqda infeksiyon-innokulyasion test (İİT) aparılmışdır. Testin nəticələri göstərmişdir ki, qarışıq infeksiyalı siçanlarda AİM fəaliyyətinin effektivliyini əks etdirən IgLD<sub>50%</sub> göstəricisi təkcə stafilyokokk ilə yoluxdurulmuş siçanlardakı analoji göstəricidən xeyli aşağı olmuş, ölüm faizi isə analoji göstəricidən 2 dəfədən çox olmuşdur.

Qarışıq infeksiyaların insanların AİM göstəricilərinə təsiri üç qrup şəxslər üzərində öyrənilmişdir.

1. BHV və ya CHV ilə yoluxmanın markerləri aşkar edilmiş ağ ciyər və rəməli xəstələrin immunoloji müayinəsinin nəticələri bu viruslarla yoluxmamış AV xəstələrinin müayinəsinin nəticələri ilə müqayisə edilmişdir (cədvəl 5).

Cədvəl 5.

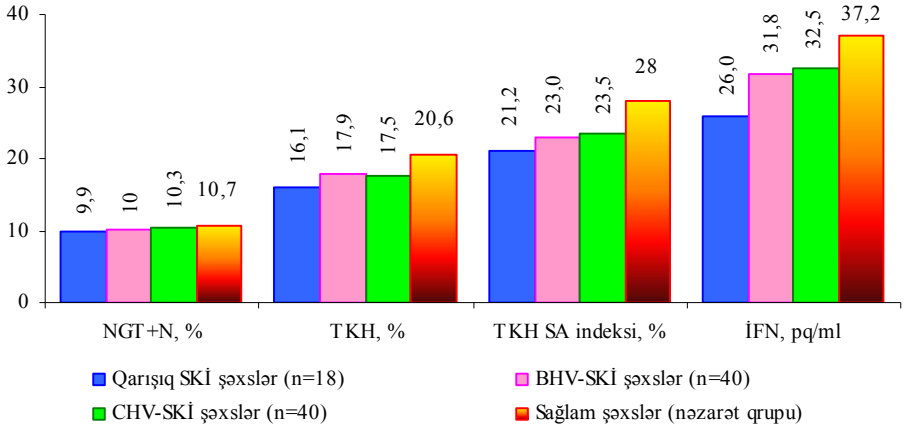
BHV və CHV ilə yoluxmuş AV xəstələrində anadangəlmə immunitetin depressiya əlamətlərinin qeydiyyatının tezliyi

AV xəstələri kateqoriyası	Müayinə olunmuş şəxslərin sayı	NGT+N %-nin azalması	TKH-nin %-nin azalması	İFN-in azalması
Xəstələrin ümumi qrupu	50	44,0%	38,0%	40,0%
Yoluxmamışlar	23	47,8%	26,1%	26,1%
BHV ilə yoluxmuşlar	12	41,7%	50,0%	50,0%
CHV ilə yoluxmuşlar	15	40,0%	46,7%	53,3%
Sağlam şəxslər	133	2,3%	5,8%	6,1%

Viruslara yoluxmuş və yoluxmamış xəstələrdə NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarının azalma tezliyi bir birinə yaxın olmuşdur, lakin TKH-nin və İFN-in miqdarının azalmasının aşkar edilmə tezliyi AV xəstələrinin yoluxmamış qrupunda yoluxmuşlara nisbətən xeyli aşağı olmuşdur.

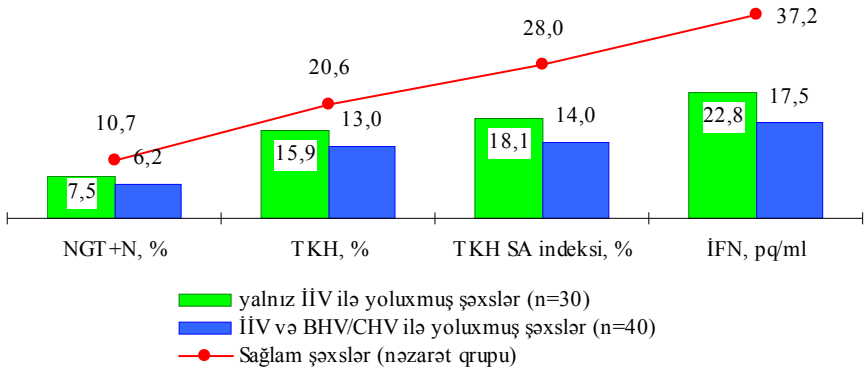
2. Qanlarında eyni vaxtda HBsAg və anti-HCV aşkar edilən, yəni B və C hepatiti viruslarına yoluxmuş şəxslər müayinə olunmuş və nəticələr həmin viruslar ilə törədilən subklinik monoinfeksiyalı şəxslərin analoji müayinəsinin nəticələri ilə müqayisə edilmişdir (şəkil 1).

Şəkildən görüldüyü kimi, qarışıq infeksiyalı şəxslərdə, NGT-müsbət neytrofillərin miqdarı istisna olmaqla, AİM-in digər göstəriciləri monoinfeksiyalı şəxslərdəki analoji göstəricilərdən aşağı olmuşdur. TKH-nin faizlə miqdarına və TKH SA indeksinə aid olan fərq 8-10%, qan zərdabında İFN-nin konsentrasiyasına aid olan fərq isə 18-20% təşkil etmiş və  $p < 0,05$  intervalında statistik davamlı olmuşdur.



Şəkil 1. BHV və CHV ilə törədilən subklinik qarışıq infeksiyalı şəxslərdə və həmin viruslarla törədilən müvafiq subklinik monoinfeksiyalı (BHV-SKİ və CHV-SKİ) şəxslərdə anadangəlmə immunitetin göstəriciləri

3.İİV və hepatotrop viruslara yoluxmuş 40 nəfərin (onların 20-də HbsAg, 20-də anti-HCV aşkar edilmişdir) immunoloji müayinəsi aparılmışdır (şəkil 2).



Şəkil 2. İİV-ə yoluxmuş şəxslərdə və İİV, BHV və CHV ilə törədilən qarışıq infeksiyalı şəxslərdə anadangəlmə immunitetin göstəriciləri

Alınan nəticələr subklinik gediqli İİV və BHV və ya İİV və CHV ilə törənən qarışıq infeksiyalı şəxslərdə AİM depressiyasının daha aşkar əlamətlərinin olduğunu göstərmişdir. Belə ki, qarışıq infeksiyalı şəxslərdə AİM-in öyrənilən bütün göstəriciləri İİV-yoluxmuş şəxslərə nisbətən 17-23%, sağlam şəxslərə nisbətən 37-53% azalmışdır.



Beləliklə, aparılan tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, infeksiyon prosesin həm klinik manifest, həm də subklinik gedişi (xüsusilə də, törədicinin sayı birdən çox olduqda) anadangəlmə immunitetin funksiyalarının həm stimullaşdırılması, həm dəf edilməsi ilə müşayiət olunur.

## NƏTİCƏLƏR

1. Həm bakterial, həm də virus etiologiyalı infeksiyaların müxtəlif formalarının inkişafı anadangəlmə immunitetin dəyişiklikləri ilə müşayiət edilmişdir ki, onların da spektri və təzahür etmə dərəcəsi infeksiyaların etiologiyasından və gediş formasından asılı olmuşdur.
2. Kliniki manifest vərəm infeksiyanın inkişafı prosesində AİM-in vəziyyətinin fazalı dəyişməsi baş vermişdir: başlanğıc kəskin mərhələdə neytrofillərin funksional aktivliyinin orta dərəcədə (20%) stimullaşması qeyd olunmuşdur ki, o da xroniki infeksiyanın inkişafı fonunda həm bu hüceyrələrin, həm də TKH-nin funksional aktivliyinin müvafiq olaraq, 33% və 28% dəf olunması ilə əvəz olunmuşdur.
3. Kliniki manifest urogenital xlamidiozlu xəstələrdə TKH-nin funksional aktivliyinin 21% azalması qeydə alınmışdır; NGT-müsbət neytrofillərin və TKH-nin faizlə miqdarının, eləcədə İFN-in konsentrasiyasının yalnız azalmağa doğru tendensiyası aşkar edilmişdir.
4. Residivli genital herpes zamanı orqanizmin virusəleyhinə rezistentliyinin təmin olunmasında iştirak edən AİM həlqəsinin depressiyası qeyd olunmuşdur: TKH-nin sayının və funksional aktivliyinin, həmçinin İFN-in konsentrasiyasının 20-26% azalması müşahidə edilmişdir ki, interferon preparatları ilə immunotrop terapiyadan sonra həmin göstəricilər, müvafiq olaraq, 25%, 40% və 2 dəfədən çox artmışdır.
5. A, B və C hepatitləri virusları ilə törədilən infeksiyaların kliniki manifest gedişi zamanı AİM göstəricilərinin dəyişməsi xəstəliyin etiologiyasından asılı olmuşdur: kəskin və xroniki B və C hepatitlərinin inkişafı TKH-nin faizlə miqdarının, bu hüceyrələrin sitotoksik aktivlik indeksinin və qanda İFN-in konsentrasiyasının azalması şəklində AİM depressiyasının aşkar əlamətlərilə müşayiət olunmuş, kəskin A hepatiti zamanı isə bu göstəricilər yüksəlmişdir.
6. Siçanlar üzərində aparılan eksperimentlər göstərmişdir ki, S.aureus

ilə törədilən subklinik infeksiyanın inkişafı AİM-in 4 göstəricisinin getdikcə artmasına (91%-ə qədər) səbəb olduğu halda, Taxinya virus subklinik infeksiyasının inkişafı neytrofillərin aktivliyinin 18% azalmasına, İFN-in miqdarının isə əvvəl güclü şəkildə (36%) artmasına, sonra isə nəzarət rəqəmlərə qədər azalmasına gətirib çıxarmışdır. Hər iki törədici ilə törədilən qarışıq infeksiyanın 7 gün ərzində inkişafı AİM-in bütün öyrənilən göstəricilərinin əhəmiyyətli dərəcədə (23-52%) dəf olunması ilə müşayiət olunmuşdur.

7. Subklinik toksoplazmoz infeksiyalı hamilələrdə AİM depressiyasının bəzi əlamətləri (NGT+N miqdarının 9%, TKH-nin miqdarının 18%, TKH-nin sitotoksik aktivlik indeksinin 13% azalması) aşkar olunmuşdur. Toksoplazmozu olmayan hamilələrdə bu göstəricilər, müvafiq olaraq, 5%, 6% və 7% təşkil etmişdir.
8. Subklinik sitomeqalovirus infeksiyasının yalnız replikativ forması zamanı, onun qeyri-replikativ formasından fərqli olaraq, AİM-in bəzi göstəricilərinin (TKH-nin sayı, onların funksional aktivliyi və İFN-in konsentrasiyası) 22-25% dəf olunması qeydə alınmışdır.
9. B və C hepatitlərin subklinik gedişi NGT-müsbət neytrofillərin faizlə miqdarının norma hüdudunda qalması, TKH-nin sayının və İFN-in konsentrasiyasının orta dərəcədə (13-15%), TKH-nin funksional aktivliyinin isə daha aşkar (16-18%) azalması ilə müşayiət olunmuşdur, lakin hər iki virus ilə, eləcə də vərəm mikobakteriyaları və hepatit virusları ilə törədilən qarışıq infeksiyalar zamanı AİM-in depressiya əlamətləri monoinfeksiyalar zamanı olduğuna nisbətən daha güclü təzahür olunmuşdur.
10. Subklinik İİV-infeksiyalı şəxslərdə AİM göstəricilərinin depressiyasının əlamətləri (NGT-müsbət neytrofillərin və TKH-nin miqdarının sağlam şəxslərə nisbətən 30% və 23%, TKH SA indeksinin və İFN-in konsentrasiyasının isə 35% və 39% aşağı düşməsi) müşahidə edilmişdir ki, onlar da İİV və hepatit virusları ilə törədilən qarışıq infeksiyalar zamanı əhəmiyyətli dərəcədə (İİV-monoinfeksiyalı şəxslərə nisbətən 17-23%, sağlam şəxslərə nisbətən 37-53%) güclənmişdir.

## DISSERTASIYANIN MÖVZUSU ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Алиева Н.А., Ахундова Д.М., Гамидова Н.А., Гулиева А.А., Кадырова А.А., Магеррамова Н.М., Мамедов М.К., Эйвазов Т.Г. Изменение показателей иммунологической реактивности при клинически манифестных и субклинических инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С. // Здоровье (Баку), 2004, N.9, с.80-82;

2. Кадырова А.А., Кабулов Г.Г., Мамедов М.К., Ахундова Д.М., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у здоровых жителей г.Баку. // Экоэнергетика (Баку), 2004, N.1, с.24-27;

3. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гулиева А.А. Субклинические вирусные инфекции как потенциальная причина депрессии неспецифической иммунологической резистентности. // Экоэнергетика, 2004, N.2, с.24-26;

4. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А.А., Магеррамов Ф.М. Влияние интерферонов и их индукторов на показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных рецидивирующим генитальным герпесом. / Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2004, с.164-168;

5. Кадырова А.А., Гулиева А.А., Магеррамова А.А., Магеррамов Ф.М. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у больных урогенитальным хламидиозом и ее изменение после этиопатогенетической терапии. // Здоровье, 2005, N.1, с.43-46;

6. Мамедбеков Э.Н., Рзаева Н.Р., Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гулиева А.А. Показатели, отражающие состояние иммунологически обусловленной резистентности у больных туберкулезом легких, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.2, с.103-104;

7. Алиева Н.А., Гулиева А.А. Показатели иммунологической реактивности у больных с хирургической патологией и субклиническими инфекциями, вызванными вирусами гепатитов В и С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2006, N.2, с.50-52;

8. Гулиева А.А., Кадырова А.А. Показатели неспецифической иммунологической резистентности у беременных женщин с субкли-

ническим токсоплазмозом. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.2, с.100-101;

9. Гулиева А.А., Мамедов Г.М. Диагностика и возможности медикаментозной коррекции депрессии неспецифической иммунологической резистентности. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.3, с.42-48;

10. Миришли Н.М., Паша-бейли С.Э., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Изменение показателей иммунологической реактивности у больных острым гепатитом В в процессе их этиотропной терапии задаксином. // Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.1, с.84-87;

11. Гамидова Н.А., Кадырова А.А., Гулиева А.А., Ахмедбейли Х.Ф., Мамедов М.К. Сопряженность изменений показателей иммунобиохимического гомеостаза у больных с субклинически протекающим циррозом печени. // Биомедицина, 2007, N.1, с.34-36;

12. Гулиева А.А., Мамедов М.К., Кадырова А.А. Применение комплекса иммунологических тестов для контроля состояния неспецифической резистентности у больных урогенитальными бактериальными инфекциями. / Сборник научных трудов Азербайд. Института усовершенствования врачей, посвященный 80-ти летию академика М.Джавад-заде. Баку, 2007, с.265-269;

13. Гамидова Н.А., Кадырова А.А., Курбанова С.А., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С и их значение. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2008, N.6, с.13-15;

14. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Показатели иммунологически обусловленной резистентности у лиц с субклинической инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека. // Экоэнергетика, 2008, N.2, с.39-41;

15. Алиев Ф.Г., Джавадов Ф.Г., Расулов Э.М., Мамедов Г.М., Гулиева А.А. Показатели иммунологической резистентности у лиц, участвующих в эксплуатации нефтяных скважин. // Биомедицина, 2008, N.4, с.9-12;

16. Guliyeva A., Mamedov M. Levels of interferons in blood serum of persons with subclinic immunotropic viral infection. // Azerb. J. Oncology, 2008, N.1, p.119-120;

17. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Лабораторные признаки депрессии иммунологической резистентности у лиц с

субклинически текущими вирусными и бактериальными инфекциями. // Материалы научно-практич. конференции, посвященной 80-ти летию со дня рождения профессора А.Т.Аббасова. Баку, 2008, с.41-42;

18. Алиев Ф.Г., Мамедов Г.М., Гулиева А.А. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у лиц, работающих в нефтяной промышленности. // Дальневосточный Ж. инфекционной патологии, 2009, N.14, с.107-110;

19. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Ожерелков С.В. Изменение показателей врожденного иммунитета мышей на фоне развития персистентной субклинической вирусной инфекции. // Азерб. Ж. онкологии, 2009, N.2, с.71-74;

20. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Гулиева А.А. Показатели иммунологически обусловленной резистентности у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, инфицированных и не инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2009, N.4, с. 32-34;

21. Мамедов Г.М., Эфендиев Ю.Т., Магамедли А.Ю., Гулиева А.А. Некоторые показатели неспецифической иммунологической резистентности у пациентов, обследованных двумя методами лучевой диагностики. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2009, N.2, с.143-146;

22. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Дадашева А.Э. Изменения показателей врожденного иммунитета при клинически манифестных и субклинических инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С. // Медицинские новости Грузии, 2010, N11, с.29-32;

23. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гулиева А.А., Сафарова С.М. Перспективы применения пегилированных альфа-интерферонов в качестве стимуляторов врожденного иммунитета. // Азерб. Ж. онкологии, 2010, N.1, с.147-150;

24. Гулиева А.А. Депрессивное влияние субклинически протекающих бактериальных и вирусных инфекций на показатели врожденного иммунитета. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.3, с.18-21;

25. Кадырова А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. Показатели врожденного иммунитета у здоровых взрослых жителей г.Баку. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.4, с.3-6;

26. Гулиева А.А. Субклинические бактериальные и вирусные инфекции как причина депрессии клеточно-гуморальных факторов

врожденного иммунитета./ Тезисы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-ти летию Республиканской научно-медицинской библиотеки, Баку, 2010, с.67-68;

27. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Сафарова С.М. Возможности лекарственной стимуляции врожденного иммунитета. / Материалы конференции, посвященной 80-ти летию профессора Э.И.Ибрагимова. Баку, 2010, с.79-80;

28. Рагимов А.А., Мамедова Т.К., Мамедов М.К., Гулиева А.А., Курбанова С.А. Антитела к вирусу цитомегалии у взрослых здоровых жителей г.Баку. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.5, с.29-31;

29. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у лиц с субклинической репликативной и нерепликативной цитомегаловирусной инфекцией. // Биомедицина, 2010, N.3, с.10-12;

30. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Изменения показателей врожденного иммунитета при клинически манифестных и субклинических инфекциях. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2010, N.6, с.20-23;

31. Гулиева А.А. Изменения показателей врожденного иммунитета при смешанных инфекциях в экспериментальных и клинико-лабораторных наблюдениях.//Биомедицина,2010,N.4,с.12- 14.

32. Гулиева А.А., Рагимов А.А., Мамедов М.К., Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э. Показатели врожденного иммунитета при субклинической смешанной инфекции, вызванной двумя гепатотропными вирусами. // Здоровье, 2010, N.6, с.200-202;

33. Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Гулиева А.А., Мамедов М.К. Изменение показателей врожденного иммунитета у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Ж. теоретической и клинической медицины (Ташкент), 2011, N.6, с.101-104;

34. Гулиева А.А., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Влияние клинически манифестных и субклинически протекающих инфекций на показатели врожденного иммунитета. / Сборник тезисов 5-й международной научно-практической конференции по туберкулезу и болезням легких. Баку, 2011, с.86;

35. Гулиева А.А. Показатели врожденного иммунитета у больных туберкулезом легких и субклиническими инфекциями,

вызванными вирусами гепатитов В и С. / Мат-лы 10-го Всероссийского съезда эпидемиологов. Инфекция и иммунитет, 2012, т.2, N.1-2, с.438

36. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Кадырова А.А., Гамидова Н.А., Гулиева А.А. Комплекс лабораторных методов оценки состояния неспецифической иммунологической резистентности для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях. Методические рекомендации. Баку, 2005, 17 с.

## АННОТАЦИЯ

диссертации А.А.Гулиевой "Влияние клинически манифестных и субклинически протекающих инфекций на показатели врожденного иммунитета", представленной на соискание ученой степени доктора философии по медицине по специальностям "2414.01 – микробиология" и "3244.01 - аллергология и иммунология"

Целью исследования явилось выяснение характера и особенностей изменения показателей врожденного иммунитета у больных различными формами распространенных бактериальных и вирусных заболеваний, а также у лиц с субклиническими, в том числе, смешанными, инфекциями различной этиологии.

В процессе выполнения настоящего исследования с помощью серологических и иммунологических методов было осуществлено лабораторное исследование крови больных туберкулезом легких, урогенитальным хламидиозом, генитальным герпесом, вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией. Кроме того, были проведены экспериментальные исследования на мышах с субклинической и смешанной инфекциями.

Основные результаты исследования состоят в следующем. Путем иммунологического исследования крови представительной группы взрослых жителей г.Баку уточнено и дополнено представление о состоянии врожденного иммунитета у здорового населения г.Баку.

Определен характер изменений основных показателей врожденного иммунитета у больных клинически манифестными формами нескольких наиболее распространенных инфекционных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии.

Впервые на экспериментальной модели исследовано влияние субклинической бактериальной инфекции и смешанной вирусно-бактериальной инфекции на показатели врожденного иммунитета, определенные как *in vitro*, так и на живых мышах *in vivo* и показано, что развитие этих инфекций сопровождалось умеренно выраженной депрессией врожденного иммунитета.

Определен характер изменений основных показателей врожденного иммунитета у лиц с субклиническими формами нескольких распространенных бактериальных и вирусных инфекций.

И, наконец, впервые оценен характер изменений врожденного иммунитета при смешанных инфекциях: вызванной вирусами гепатитов В и С и микобактериями туберкулеза, вызванной вирусами гепатитов В и С, а также этими вирусами и ВИЧ.



## SUMMARY

of A.A.Guliyeva's thesis "Influence of clinically manifested and subclinically developed infections to parameters of innate immunity", presented for receiving scientific degree of Philosophy Doctor in medicine on specialities "2414.01 - microbiology" and "3244.01 - allergology and immunology"

The aim of the investigation was examination of character and features of innate immunity indicators' changes at patients with the various widespread forms of bacterial and viral diseases, and also at persons with subclinical and mixed infections of various etiology.

In the course of performance of the research by means of serological and immunological methods it was carried out laboratory blood testing of patients with viral hepatitis, lung tuberculosis, urogenital chlamidiosis and genital herpes. Besides, pilot studies on mice with subclinical and mixed infections were carried out.

The main results of research consist in the following.

By way of immunological blood testing of representative group of adult inhabitants of Baku, the conception about status of innate immunity at healthy population of Baku was specified and added.

It is defined innate immunity's main indicators changes character at patients with clinically manifested forms of several most widespread infectious diseases of bacterial and viral etiology.

For the first time on experimental model influence of subclinical bacterial infection and mixed viral-bacterial infection on innate immunity's indicators defined as in vitro, as on live mice in vivo is investigated. It is shown that development of these infections was accompanied by moderately expressed depression of innate immunity.

It is defined innate immunity's main indicators changes character at persons with subclinical forms of several widespread bacterial and viral infections.

And, at last, for the first time it is estimated innate immunity's changes character at mixed infections - caused with hepatitis B and C viruses and tuberculosis mycobacterias, and also caused with hepatitis B and C viruses and both these viruses and HIV.



Azərbaycan Tibb Universitetinin  
mətbəəsində çap edilmişdir.

Ofset çap üsulu.  
Kağız formatı 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Titaj 100.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

---

*На правах рукописи*

**АРЗУ АХМЕД КЫЗЫ ГУЛИЕВА**

**ВЛИЯНИЕ КЛИНИЧЕСКИ МАНИФЕСТНЫХ И  
СУБКЛИНИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НА  
ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА**

2414.01 - микробиология  
3244.01 - аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора философии по медицине

**Баку - 2013**