

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**GÖZLƏRİN TOKSOPLAZMOZLA ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN
EPİDEMİOLOGİYASI, REGIONAR HEMODİNAMİKASININ
VƏ KLİNİKİ-İMMUNOLOJİ MÜAYİNƏLƏRİNİN
XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

İxtisas: 3202.01 - Epidemiologiya
3219.01 - Göz xəstəlikləri

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Jalə Rahim qızı İsgəndərova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI


Bakı – 2021


Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Epidemiologiya və Oftalmologiya kafedralarının və Tədris Cərrahiyyə Klinikasının bazalarında yerinə yetirilmişdir.


Elmi rəhbərlər: əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
İbadulla Əliağa oğlu Ağayev
tibb elmləri doktoru, professor
Paşa İsmayil oğlu Musayev

Rəsmi opponətlər: tibb elmləri doktoru
Aybəniz Elmar qızı Dadaşova
tibb elmləri doktoru
Nizami Əliniyaz oğlu Bağırov
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Nigar Faiq qızı Mütəlibova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 2.28/1 Birdəfəlik dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmləri doktoru, professor

Məhərrəm Zülfiqar oğlu Niftullayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

Şəhla Murad qızı Balayeva

Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru, professor

Vaqif Nazim oğlu Vəkilov



PROBLEMİN AKTUALLIĞI VƏ İŞLƏNMƏ DƏRƏCƏSİ

Toksoplazmoz - zoonozlar qrupuna aid edilən geniş yayılmış parazitar xəstəlikdir. Bu infeksiyaya hər yerdə rast gəlinir, toksoplazmalara yoluxmuş şəxslərin sayı dünyada 1,5 milyard nəfərə çatır ¹. Toksoplazmalara yoluxmuş və xəstəliyin kliniki əhəmiyyətli təzahürlərinə malik olan şəxslərin payının yüksək olmamasına baxmayaraq (toksoplazmozun manifest formaları olan xəstələrin ümumi sayının 5-7%-i), onlar gənc, daha sosial-aktiv şəxslərdir ki, bu da sözügedən xəstəliklə bağlı sualları aktual edir. Bu qrupa xoriorititli xəstələr, xroniki intoksikasiya təzahürləri olan, limfadenitli pasiyentlər, döldə anadangəlmə toksoplazmozun inkişaf riski olan hamilə qadınlar daxildir ^{2, 3}. Toksoplazmozun daha əhəmiyyətli təzahürlərindən biri immunokompetent şəxslərdə xorioritit şəklində gedən görmə orqanının zədələnməsidir. Hal-hazırda sübut olunmuşdur ki, toksoplazmoz xroniki toksoplazmozlu hər üç pasiyentin birində inkişaf edən xoriorititlərin əsas səbəblərindən biridir. Lakin hələlik toksoplazmoz zamanı gözlərin zədələnməsinin inkişaf ehtimalını və göz patologiyasının təzahürlülük dərəcəsinə müəyyən edən amillər aydınlaşdırılmamış olaraq qalır. Gözlərin zədələnməsi ilə gedən toksoplazmozlu xəstələrdə immun sistemin vəziyyətini xarakterizə edən göstəricilərdə baş verən dəyişikliklər haqqında məlumatlar anadangəlmə toksoplazmoz halları və HLA-sisteminin rolu haqqında (bəzi antigenləri toksoplazmalar üçün reseptor kimi çıxış edərək, onların hüceyrəyə fiksasiyasını və daxil olmasını asanlaşdırırlar) natamam

¹ Землянский О.А. Актуальные принципы диагностики, лечения и профилактики токсоплазмоза при беременности // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, - 2015, № 3, -с.13-17

² Burnett A. J., Shortt S. G., Isaac Renton J. et al. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak // Ophthalmology, - 2017, - 105, № 6, -р. 1032–1037

³ Долгих Т.И., Запарий Н.С. Антибактериальная активность гранулированных углеродных сорбентов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, Москва, - 2017, - №3, - с.76-82

məlumatlarla məhdudlaşır^{4, 5}. Müxtəlif etiologiyalı xorioretinitlər zamanı göz dibinin oftalmoloji mənzərəsi oxşar olur, görmə orqanının zədələnmələri zamanı immun cavab reaksiyasının xüsusiyyətləri isə xorioretinitlərin etioloji verifikasiyası üçün periferik qanın seroloji və molekulyar-genetik müayinələrinin nisbətən az əhəmiyyətə malik olmasını müəyyən edir^{6, 7, 8, 9}.

Toksoplazmozun terapiyasına perspektiv yanaşmalardan biri immun sistemin cari vəziyyətini və müdafiə reaksiyalarının inkişafını əks etdirən sitokinlərin sintezinin öyrənilməsi ola bilər. Okulyar toksoplazmozun müalicəsinin mürəkkəbliyi ondan ibarətdir ki, görmə funksiyalarının ağır pozğunluqları heç də həmişə aşkar ümumi pozğunluqlarla bağlı olmur və buna görə də optimal antibakterial terapiya rejiminin seçilməsi nəinki təkcə kliniki göstəricilərə, həm də infeksiyanın spesifik diaqnostik meyarlarına əsaslanmalıdır.

Beləliklə, Dünya əhalisi arasında toksoplazmoza yoluxma hallarının yüksək olması eyni zamanda Azərbaycan Respublikası əhalisi arasında yoluxma hallarının müşahidə olunması və Vətənimizdə toksoplazmoz infeksiyası ilə əlaqədar tədqiqat işlərinin 25-30 il əvvəl aparılmasını nəzərə alaraq; görmə orqanının zədələnməsinin inkişaf riskinin qiymətləndirilməsi alqoritminin və toksoplazmoz etiologiyalı zədələnmələrin inkişafının dərmanla profilaktikasının aparılmasına elmi əsaslandırılmış göstərişlərin işlənib hazırlan

⁴ Filip M., Dragne C., Filip A., Măgureanu M. Toxic anterior segment syndrome // *Oftalmologia*, - 2016; - 50 (4), - p.27—29

⁵ Paola P., Massimo A., La Cava M. Endogenous uveitis: an analysis of 1,417 cases // *Ophthalmologica*, -2016, - 210, - p. 234

⁶ Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, - 2014, - 144 с..

⁷ Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. Распространение токсоплазмоза и саркоцистоза человека и животных, правовое регулирование организации борьбы с ними. // *Российский паразитологический журнал*. – М., 2017, -№ 1, – с. 35-41.

⁸ Авдеева М. Г., Кончакова А.А., Андреева Е.И. Оппортунистические инфекции и иммунологический дефицит у женщин с неэффективными циклами ЭКО // *Эпидемиология и инфекционные болезни*, Москва, - 2017, - № 4, - с. 183–189.

⁹ Kent D.G. Endophthalmitis in Auckland // *Aust NZJ Ophthalmol.*, - 2017, - №7, - p.227–236

ması əsasında xroniki toksoplazmozlu xəstələrin diaqnostika və müalicəsinin təkmilləşdirilməsinə zəruri ehtiyac yaranmışdır.

Tədqiqatın obyektı. Gözlərin toksoplazmozla zədələndiyi yaş 5-dən 45 -ə qədər 148 xəstə. 66 xəstə kişi, 82 xəstə qadın. 215 göz müayinə olunmuşdur. Kontrol qrupu: 48 nəfər sağlam şəxs. Qarşıya qoyulan məsələlərə uyğun olaraq yoluxma mexanizmindən asılı olaraq əsas qrup (148 nəfər) 2 yarımqrupa bölünmüşdür: Anadangəlmə toksoplazmozlu xəstələr - 65 xəstə, qazanılmış toksoplazmozlu xəstələr – 83 xəstə.

İşin məqsədi. Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin kliniki-immunoloji müayinələrinin, regionar hemodinamikasının və epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Gözləri toksoplazmozla zədələnmiş xəstələrin kliniki-laborator və instrumental - diaqnostik müayinələrini aparmaq.

2. Gözləri toksoplazmozla zədələnmiş xəstələrdə klinik təzahürlərin diferensial – diaqnostik xüsusiyyətlərini öyrənmək.

3. Görmə orqanının toksoplazmozla zədələnməsi fonunda göz damarlarında hemodinamik göstəricilərin müayinəsini aparmaq.

4. Görmə orqanı toksoplazmozla zədələnmiş xəstələrdə hüceyrə və humoral immunitetin əsas göstəricilərinin dəyişilməsini öyrənmək.

5. Görmə orqanının toksoplazmozla zədələnməsinin diaqnostikasını, müalicəsi və profilaktikasını metodlarının optimallaşdırılmasına dair təkliflər işləyib hazırlamaq.

Tədqiqat metodları. Aparılmış kompleks tədqiqatlarda bir sıra müasir müayinə üsullarından, o cümlədən: klinik, epidemioloji, parazitoloji, immunoloji, statistika və s. üsullardan istifadə edilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

- Okulyar toksoplazmozun kliniki-immunoloji xüsusiyyətləri;
- Görmə orqanının toksoplazmozla zədələnməsinin kliniki gedişi göz və orbita damarlarında hemodinamik dəyişikliklərin xarakteri ilə sıx bağlıdır;

-Klinikanın, regionar hemodinamikanın, immunoloji və epidemioloji xüsusiyyətlərin öyrənilməsi əsasında okulyar toksoplazmozun diaqnostikasının optimallaşdırılması.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- Bakı şəhəri şəraitində gözləri toksoplazmozla zədələnmiş pasiyentlərin kliniki - epidemioloji və instrumental - diaqnostik müayinələri aparılmışdır.

- Ultrasəs dopplerografiya vasitəsilə qeydə alınmış hemodinamik göstəricilərin xorioretinitlərin diaqnostikasında vacib meyar olduğu və göz alması toxumalarında proliferativ prosesin patogenezinin öyrənilməsi və ocaqlı reaksiyaların əmələ gəlməsinin əsaslandırılması planında perspektivli hesab olunduğu müəyyən olunmuşdur.

- Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin immunoloji xüsusiyyətləri aşkar edilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, arxa toksoplazmoz uveitli xəstələrdə ümumi limfopeniya fonunda toksoplazmoza qarşı hüceyrə və humoral spesifik immun cavab reaksiyası formalaşır ki, toksoplazminlə dəri və ocaqlı sınaqların nəticələri, spesifik IgM, IgG anticisimlərinin əmələ gəlməsi də məhz bundan xəbər verir.

- Erkən – CD25/CD95 ($1,83 \pm 0,21$) və xüsusilə gecikmiş - CD71/CD95 və HLA-DR/ CD95 (müvafiq olaraq $2,52 \pm 0,34$; $4,02 \pm 0,49$) müsbət aktivləşmə markerləri olan hüceyrələrin sayının mənfi aktivləşmə markerlərini ekspressiya edən hüceyrələrlə müqayisədə üstünlük təşkil etməsi haqqında olan məlumatlar, qanda interferon-qammanın səviyyəsinin artması da ($24,31 \pm 4,6$) yeni məlumatlardır.

- Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin erkən diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası tədbirləri işlənib hazırlanmışdır. Okulyar toksoplazmozun müalicəsində azitromisin və trimetoprimin / sulfametoksazolun istifadəsi müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

Tədqiqatın təcrübi əhəmiyyəti. Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin aşkar olunmuş kliniki-immunoloji xüsusiyyətləri gözdə spesifik prosesin erkən diaqnostikası zamanı oftalmoloqlar üçün praktiki əhəmiyyət kəsb edir. Epidemioloji, hemodinamiki və immunoloji testlərin müəyyən olunmuş xüsusiyyətləri gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin diaqnostikasının vaxtında verifikasiyasına və optimallaşdırılmasına şərait yaradır. Okulyar toksoplazmoz zamanı immunitetin hüceyrə həlqəsinin əsas parametrlərinin aşkar dəyişiklikləri: T-helperlərin nisbi və mütləq saylarının etibarlı şəkildə azalması və immuntənظیمləyici indeksin kiçilməsi əhəmiyyət kəsb

edir. İmmunitetin humoral həlqəsində IgM anticisimlərinin qatılığının artması ilə təzahür olunan pozğunluqlar aşkar edilmişdir. Toksoplazmalarla əlaqədar olan immundepressiya vəziyyəti xəstələrin orqanizmində orqan və sistem zədələnmələrinin inkişafında mühüm rol oynamaqla yanaşı, həm də digər etiologiyalı xəstəliklərin əmələ gəlməsinə şərait yaradan amildir. Xroniki toksoplazmoz uveitinin diaqnostikasının optimallaşdırılması arxa uveit simptomlarının məqsədyönlü şəkildə müəyyən edilməsi, iltihabın damar-eksudativ fazasının hemodinamik instrumental əlamətlərinin aşkar edilməsi, kliniki-immunoloji metodlardan istifadə etməklə mümkün olur.

Dissertasiyanın aprobasiyası və tətbiqi. Dissertasiyanın materialları müzakirə olunmuşdur: Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransda (Bakı, 2018); Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubleyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi praktik konfransda (Bakı, 2019), Azərbaycan Tibb Universitetinin insan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik yubleyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi – praktik konfransda (Bakı, 2019), "Müasir Təbabət: yeni yanaşmalar və aktual araşdırmalar" beynəlxalq elmi-praktik konfrans (Moskva, 2019), Tbilisi Beynəlxalq Oftalmologiya konfransı (Tbilisi, 2019)

Dissertasiyanın materialları Azərbaycan Tibb Universitetinin ATU-nun profil kafedralarının birgə keçirdiyi kafedralararası iclasda (Bakı, 2021, protokol №1), Azərbaycan Tibb Universitetinin BFD 2.28/1 Dissertasiya Şurasının nəzdindəki aprobasiya komissiyasının elmi seminarında (Bakı, 2021, protokol №5) məruzə edilmiş və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın materialları ATU-nun Epidemiologiya və Oftalmologiya kafedralarının tədris prosesində istifadə edilir, təklif olunmuş praktiki tövsiyələr praktikaya tətbiq olunur.

Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Epidemiologiya və Oftalmologiya kafedralarının və Tədris Cərrahiyyə Klinikasının bazalarında yerinə yetirilmişdir.

Çap işləri. Dissertasiya mövzusu üzrə 12 elmi iş çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya kompüter mətninin 160 səhifəsində (172.479 işarə) təqdim olunur və giriş (10.100 işarə), ədəbiyyat icmal (48.000 işarə), tədqiqatın material və metodları (15.350 işarə), 3 fəsil tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi (35.650 + 37.100 + 28.550 işarə), yekun, nəticələr, praktiki tövsiyələr (38.750 işarə), Azərbaycan müəlliflərinin əsərləri də daxil olan 201 mənbə əhatə edən bibliografiyadan ibarətdir. Dissertasiya işində 19 cədvəl və 18 qrafik və 5 şəkil öz əksini tapmışdır.

TƏDQIQATLARIN MATERIALLARI VƏ ÜSULLARI

Tədqiqat işi 2015-2017-ci illərdə, ATU-nun Epidemiologiya və Oftalmologiya kafedralarının elmi proqramı çərçivəsində həyata keçirilmişdir. Laborator və instrumental-diaqnostik müayinələr ATU-nun Epidemiologiya və Oftalmologiya kafedralarının və Epidemiologiya kafedrasının tədris klinik epidemioloji laboratoriyasının bazalarında aparılmışdır.

Müşahidəmiz altında 2015-2017-ci illərdə toksoplazmoza görə seroloji müayinələr zamanı gözlərin toksoplazma ilə zədələndiyi və əsas müşahidə qrupunu təşkil edən 5-45 yaşında 148 nəfər aşkar etmişik. Pasiyentlərin orta yaşı $12,60 \pm 2,5$ olmuşdur. Tədqiqata 66 kişi ($44,5 \pm 4,1\%$) və 82 qadın ($55,5 \pm 4,1\%$) daxil edilmişdir. Həmin patologiya ilə cəmi 215 göz müayinə edilmişdir. Bu zaman əsas qrupa daxil olan 148 pasiyent toksoplazmozla zədələnmənin yoluxma mexanizmindən asılı olaraq 2 yarımqrupa bölünmüşlər. Birinci yarımqrupu (65 pasiyent) anadangəlmə toksoplazmozlu (AT) pasiyentlər əmələ gətirmişlər. İkinci yarımqrupa qazanılmış toksoplazmozlu 83 pasiyent daxil edilmişdir. Tədqiqatın gedişində standart protokolla müəyyən olunmuş və qabaqcadan məzmunu ilə tanış olduqları işdə iştirak etmək üçün bütün pasiyentlərin və onların valideynlərinin razılığı alınmışdır. Kontrol qrup 48 sağlam şəxsdən ibarət olmuşdur.

Xəstəliyin toksoplazmoz etiologiyası anamnez məlumatları, kompleks kliniki, instrumental, laborator müayinələrin və toksoplazmin diaqnostikanın aparılması nəticəsində müəyyən olunmuşdur.

Oftalmoloji müayinələrə: vizometriya, tonometriya, perimetriya, biomikroskopiya, düz və qeyri-düz (əks) oftalmoskopiya, göstərişə görə kampimetriya, qonioskopiya, tonografiya, göz damarlarında qan cərəyanının doplerografik müayinə metodundan istifadə edilməklə ultrasəs müayinəsi daxil edilmişdir. Göstərişlərə görə ümumi kliniki, seroloji, immunoloji, mikrobioloji müayinələr aparılmış, terapevt, hematoloq, otorinolarinqoloq, infeksiyoz, nevroloq və cərrahla məsləhətləşmələr aparılmışdır.

Toksoplazmozun laborator diaqnostikasına törədicinin, onun antigenlərinin və ya DNT-nin aşkar edilməsinə əsaslanan birbaşa (parazitoloji metod, immunflüoresensiya reaksiyası – İFR, polimeraz zəncirvari reaksiyası - PZR) və immunferment analizdə (İFA) IgM, IgA, IgG siniflərdən olan anticisimlərin və immunblotda (Line-blot) parazitin ayrı-ayrı zülallarına qarşı anticisimlərin dolay (seroloji) aşkar edilməsinə yönəlmiş (spesifikliyin təsdiq edilməsi və infeksiyaya prosenin fazasının müəyyən edilməsi məqsədilə) laborator testlər kompleksi daxil edilmişdir. Müayinələrin nəticələrinin işlənməsi zamanı standart riyazi statistika metodlarından istifadə olunmuşdur. İki seçmə rəqəmlər arasındakı orta riyazi xətanın fərqləndirilməsinin dərəcəsi təyin edilməsi Student meyarına əsasən aparılmışdır (t). Müqayisə olunan rəqəmlər arasındakı fərqləndirilmənin dərəcəsi 95%-dən yüksək olduqda ($p \leq 0,05$) fərq dərəcəsi sayılmışdır.

ŞƏXSİ MÜŞAHİDƏLƏRİN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, gözləri toksoplazmozla zədələnmiş pasiyentlərin əsas hissəsini 25-45 yaşlı xəstələr ($31,8 \pm 3,6\%$) təşkil edir. Yaşdan asılı olaraq zədələnmənin simmetrikliliyinə görə pasiyentlərin bölgüsü göstərmişdir ki, birtərəfli proses 81 pasiyentdə (81 göz, $54,7 \pm 4,1\%$), ikitərəfli proses 67 pasiyentdə (134 göz, $45,3 \pm 4,1\%$) aşkar edilmişdir. Müayinə edilən pasiyentlərin yaş xarakteristikası cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1

Xəstələrin müayinə edilən qruplarının yaşa və zədələnmənin simmetrikliliyinə görə paylanması

| Yaş, il | Cəmi | | | | Yekun (n=148) | | Kontrol qrup (n=48) | |
|---------|-----------------------------|----------|-----------------------------|----------|------------------|----------|------------------------|----------|
| | Birtərəfli proses (n=81) | | İkitərəfli proses (n=67) | | | | | |
| | Müt. | % | Müt. | % | Müt. | % | Müt. | % |
| 5-6 | 8 | 9,9±3,3 | - | - | 8 | 5,4 | 3 | 6,2 |
| 7-10 | 7 | 8,6±3,5 | 4 | 6,0±2,9 | 11 | 7,4±2,2 | 5 | 10,4±4,5 |
| 11-14 | 9 | 11,1±3,3 | 6 | 8,9±3,6 | 15 | 10,1±2,5 | 6 | 12,5±4,8 |
| 15-18 | 12 | 14,8±3,9 | 16 | 23,9±5,2 | 28 | 18,9±3,2 | 8 | 16,7±5,4 |
| 19-24 | 17 | 20,9±4,5 | 22 | 32,8±5,8 | 39 | 26,4±3,6 | 12 | 25,0±6,2 |
| 25-45 | 28 | 34,7±5,3 | 19 | 28,4±5,5 | 47 | 3,8±3,6 | 14 | 29,2±6,5 |

Toksoplazmozla zədələnmənin yoluxma mexanizmindən asılı olaraq anadangəlmə toksoplazmoz 65 pasiyentdə (43,9±4,1%), qazanılmış toksoplazmoz (QT) 83 pasiyentdə (56,1±4,1%; $\chi^2=76,32$; $p<0,01$) aşkar edilmişdir. Yoluxma mexanizmindən asılı olaraq zədələnmənin simmetrikliliyinə görə pasiyentlərin bölgüsü göstərmişdir ki, AT zamanı birtərəfli proses 43 gözdə (53,0±5,5%), ikitərəfli proses 22 gözdə (32,8±5,7%) aşkar edilmişdir. QT zamanı birtərəfli proses 38 gözdə (47,0±5,5%; $\chi^2=74,23$; $p<0,01$), ikitərəfli proses 45 gözdə (67,2±5,7%; $\chi^2=22,48$; $p<0,01$) aşkar edilmişdir. Yaşdan asılı olaraq yoluxma mexanizminə görə pasiyentlərin bölgüsü zamanı müəyyən edilmişdir ki, 5-6 yaş qrupundan başlayaraq və 7-10 yaşda anadangəlmə toksoplazmoz üstünlük təşkil edir (19 uşaq, 100%; $p<0,01$). 11-14 yaş qrupunda əksər hallarda AT-nın birtərəfli prosesi (13,8±4,3%) və AT-un ikitərəfli prosesi qeyd olunmuşdur (4,6±2,6%; $p<0,01$). 15-18 yaş qrupunda əksər hallarda QT-un ikitərəfli prosesi (18,1±4,2%) və AT-un birtərəfli prosesi (7,7±3,3%; $p<0,01$) qeyd olunmuşdur. 19-24 yaş qrupunda əksər hallarda QT-nın birtərəfli prosesi (21,7±4,5%) və AT-un ikitərəfli prosesi (10,8±3,8%; $p<0,01$) qeydə alınmışdır. 25-45 yaş qrupunda əksər hallarda QT-un birtərəfli prosesi (16,7±4,1%) və QT-un ikitərəfli prosesi (25,5±4,8%; $p<0,01$) qeydə alınmışdır.

Çəpəzlük, mikroftalmiya, katarakta, görmə sinirinin atrofiyası

və nistaqın anadangəlmə xəstəliklərlə assosiasiya oluna bilər. İnfeksiya torlu qişanın müəyyən bir sahəsinin adətən spontan aradan qaldırılma ilə iltihabına səbəb olur. Lakin infeksiya lokallaşmış çapıq toxuma (torlu qişanı və damarlı qişanı əhatə edən) əmələ gətirə bilər ki, onların da içərisində toksoplazmalar qeyri-aktiv formada olur. Çapıq toxuma torlu qişanın mərkəzi hissəsi (makula) ilə əlaqəli olmadıqda, xoriorretinal çapıqlar görməyə təsir etmir.

Tədqiqat zamanı qazanılmış toksoplazmoz aşağıdakı klinik formalarda təzahür olunmuşdur: kəskin (9 xəstə, $10,8 \pm 3,4\%$), yarımkəskin (12 xəstə, $14,5 \pm 3,9\%$), xroniki (47 xəstə, $56,7 \pm 5,4\%$), inaparant (9 xəstə, $10,8 \pm 3,4\%$) və törədicigəzdirənlik (6 xəstə, $7,2 \pm 2,8\%$)

Sahib orqanizmin immun reaksiyaları parazit formaların taxizoitlərdən bradizoitlərə qədər və onların enzimlərinin çevrilməsini induksiya edir. Kista parazitlərlə birlikdə çapıq toxumasında və ya onun yaxınlığında uzun müddət qeyri-aktiv formada qala bilər. Lakin kista dağıldıqda və orqanizmlər ətraf torlu qişaya çıxdıqda retinit yenidən aktivləşə bilər. Məlumdur ki, retinitin yenidən aktivləşməsi köhnə çapıqların sərhədində inkişaf edir və köhnə zədələnmələrdə yerləşən toxuma kistalarının dağılması ilə izah olunur. Lakin bəzən yeni zədələnmələr köhnə çapıqlardan uzaq yerlərdə aşkar olunur. 51 xəstədə ($61,4 \pm 5,3\%$) qazanılmış tokso-plazmozun residivləri müşahidə olunmuşdur ($n=83$). Birtərəfli proses residivlərin qeyd olunduğu 43 xəstədə ($84,3 \pm 4,0\%$), ikitərəfli proses 8 xəstədə ($15,7 \pm 4,0\%$) aşkar edilmişdir. Bu zaman yeni xoriorretinal ocaq adətən köhnə ocaqla sərhəddə və ya onun yaxınlığında, az hallarda isə zədələnməmiş gözdə meydana çıxmışdır. Anadangəlmə toksoplazmozlu pasiyentlər qrupunda ($n=65$) xəstəliyin dərəcəsinə görə xəstələrin bölgüsü aşağıdakı şəkildə aparılmışdır: xəstəliyin yüngül gedişinə malik 13 nəfər ($20,0 \pm 4,9\%$), orta ağır gedişinə malik 21 nəfər ($32,3 \pm 5,8\%$) və ağır gedişinə malik 31 nəfər ($47,7 \pm 6,2\%$; $t=3,65$; $p<0,001$). Qazanılmış toksoplazmozun qeyd olunduğu pasiyentlər qrupunda ($n=83$) xəstəliyin dərəcəsinə görə pasiyentlər aşağıdakı şəkildə bölünmüşlər: yüngül gedişli - 21 nəfər ($25,3 \pm 4,8\%$), orta ağır gedişli - 28 nəfər ($33,7 \pm 5,2\%$), ağır gedişli - 34 nəfər ($41,0 \pm 5,4\%$; $t=3,21$; $p<0,001$). Birtərəfli proses zamanı ($n=81$) xəstəliyin yüngül

gedişinə malik pasiyentlərin sayı 11 nəfər ($13,6\pm 3,8\%$; $t=4,23$; $p<0,001$), orta ağır gedişinə malik pasiyentlərin sayı 38 nəfər ($46,9\pm 5,5\%$; $t=6,38$; $p<0,001$), ağır gedişinə malik pasiyentlərin sayı 32 nəfər ($39,5\pm 5,4\%$; $t=2,25$; $p<0,001$) təşkil etmişdir. Okulyar toksoplazmozun ağırlaşmalarına gözdaxili təzyiqin yüksəlməsi (76 xəstə, $51,3\pm 4,2\%$), kistoz makulyar degenerasiya (41 xəstə, $27,7\pm 3,7\%$), katarakta (62 xəstə, $41,8\pm 4,1\%$), ikincili qlaukoma (26 xəstə, $17,7\pm 3,2\%$), keratopatiya (38 xəstə, $25,6\pm 3,6\%$), torlu qişanın cırılması və qopması (19 xəstə, $12,8\pm 2,8\%$) aiddir. Xorioretinal distrofiya (108 xəstə, $72,9\pm 3,6\%$) okulyar toksoplazmozun gecikmiş ağırlaşması kimi aşkar edilmişdir. Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsi zamanı digər ağırlaşmalara əmək qabiliyyətinin itirilməsinə və əlilliyə gətirib çıxaran gözün hərəki əzələlərinin ikincili iflic və parezləri aid olmuşdur.

Regionar hemodinamikanın vəziyyətini öyrənmək məqsədilə (Acuson Aspen) gözləri toksoplazmozla zədələnmiş 5-45 yaşlı 16 pasiyent (32 göz) müayinə edilmişdir. Hemodinamik göstəricilər göz arteriyasında (GA), torlu qişanın mərkəzi arteriyasında (TMA) və venasında (TMV), arxa qısa (AQSA) və uzun siliar arteriyalarda (AUSA) öyrənilmişdir. Aşağıdakı göstəricilər qiymətləndirilmişdir: maksimal sistolik sürət (V_{max}), minimal diastolik sürət (V_{mm}), zamana görə orta qan cərəyanı sürəti, sm/s, periferik müqavimət indeksi (RI), pulsasiya indeksi (PI), sistolik-diastolik nisbət (S/D). Alınmış məlumatları analiz edərkən qeyd etmək olar ki, bütün pasiyentlərdə göz arteriyasında qan cərəyanının maksimal sistolik sürəti daxili yuxu arteriyasındakı həmin göstəricidən yüksək olmuş və bitrərəfli prosesin getdiyi gözdə aşkar şəkildə aşağı olmuşdur. Bu cür meyllilik qısa və uzun siliar arteriyalar və torlu qişanın mərkəzi arteriyası üçün də şamil olunur. Göz və orbita damarlarında hemodinamik göstəricilərin öyrənilməsi gözlərin toksoplazmozla zədələnməsi zamanı qan cərəyanının maksimal sürətinin, nəbz indeksinin və TMA-da sistolodiastolik əmsalın etibarlı şəkildə azalmasını, qan cərəyanının maksimal sürətinin, rezistentlik indeksinin, AQSA-da sistolodiastolik əmsalın, həmçinin AUSA-da qan cərəyanının maksimal sürətinin azalmasını müəyyən etməyə imkan vermişdir.

Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsi zamanı göz və orbita

damarlarının hemodinamik göstəricilərin instrumental qiymətləndirilməsi sürət göstəricilərinin torlu qişanın mərkəzi arteriyasında (V_{max} (11,8±0,2), V_{min} (3,3±0,01), RI (0,71±0,01), PI (1,54±0,01)), arxa qısa (V_{max} (10,1±0,3), V_{min} (3,5±0,01), RI (0,81±0,01), PI (1,45±0,02)) və arxa uzun siliar arteriyalarda (V_{max} (13,9±0,1), V_{min} (2,2±0,01), RI (0,81±0,01), PI (1,66±0,01)) etibarlı şəkildə azalması aşkar edilmişdir. Ultrasəs doppleroqrafiya (USDQ) vasitəsilə qeydə alınmış hemodinamika göstəriciləri xorioretinitlərin diaqnostikasında əhəmiyyətli meyardır və proliferativ prosesin patogenezinin öyrənilməsi və göz alması toxumalarında ocaqlı reaksiyanın əmələ gəlməsinin əsaslandırılması baxımından perspektivli hesab olunur. USDQ həm də toksoplazmoz xorioretiniti diaqnozu verifikasiya olunmuş 13 xəstədə (13 göz) (8 qadın, 5 kişi, orta yaş 25,0±18,5 təşkil etmişdir) həyata keçirilmişdir. Pasiyentlərin bu qrupunda proliferasiya ocaq sahəsində torlu qişanın perifokal ödemi, şüşəvari cisimdə müxtəlif dərəcədə təzahür olunmuş iltihabi infiltrasiya, epiretinal membranların formalaşması şəklində qeydə alınmışdır. İltihabi prosesin müxtəlif mərhələlərində (eksudasiya, infiltrasiya, başlanğıc sorulma) torlu qişada ultrastruktur dəyişikliklərinin öyrənilməsi zamanı bütün pasiyentlərdə müşahidə dövrü ərzində iltihabi ocaq sahəsində torlu qişa qatlarının diferensiasiyasının pozulması müəyyən olunmuşdur. Ocaq zonasında perifokal olaraq torlu qişanın qanqlioz hüceyrələrinin, torlu qişanın daxili pleksiformalı, daxili nüvə qatlarının, xarici pleksiformalı və xarici nüvə qatlarının qalınlaşması müəyyən edilmişdir. Öyrənilən qruplarda erkən ağırlaşmalar arasında aşağıdakılara rast gəlinmişdir: torlu qişa damarlarının vaskulit simptomları (3 xəstə, 3 göz), makulyar sahənin patologiyası (6 xəstə, 6 göz), neyropatiya (2 xəstə, 2 göz), şüşəvari cismin arxa lövhəsinin qopması (4 xəstə, 4 göz), preretinal progressiv fibroz (2 xəstə, 2 göz), epiretinal membranların formalaşması (3 xəstə, 3 göz). Makulyar sahədə dəyişikliklər klinik olaraq bəzi hallarda kistaşəkilli boşluqların formalaşması, torlu qişanın qat-qat olması ilə birlikdə makulyar zonada torlu qişanın ödemi ilə təzahür olunmuşdur. Optik koherent tomoqrafiya (OKT, Cirrus HD OCT-3000 Carl Zeiss) məlumatlarına görə neyroepitelin hündürlüyünün peripapilyar olaraq artması (orta hesabla 513,0 mkm-ə qədər +31,6), görmə siniri diskinin ekskavasi-

yasının “hamarlanması” qeyd olunmuşdur. “En Face” rejimində OKT məlumatlarına görə iltihabi ocaq sahəsində xoriokapilyar təbəqə səviyyəsində homogen xarakterli tünd rəngli zona vizualizasiya olunmuşdur ki, bu da çox ehtimalla torlu qişa və xüsusi damarlı qişa səviyyəsində eksudativ dəyişikliklərin olması ilə bağlıdır. OKT məlumatları ocaq sahəsində bütün hallarda torlu qişa qatlarının diferensiasiyasının pozulmasından xəbər verir. İltihabi prosesin və xorioretinal çapıqın formalaşmasının sonunda bütün pasiyentlərdə iltihab sahəsində neyroepitel qatının qalınlığının azalması müşahidə olunur. Aktiv patoloji proses zamanı iltihabi fokus sahəsində NE-in hündürlüyünün artması müşahidə olunur.

Regionar hemodinamik dəyişikliklərin müəyyən olunmuş xarakteri görmə orqanının toksoplazmozla zədələnməsinin ağırlaşmalarının və residivlərinin inkişaf etməsini proqnozlaşdırmağa imkan verir və verilmiş patologiyanın diaqnostikası və patogenetik diferensiasiya olunmuş müalicənin işlənilib hazırlanması zamanı nəzərə alınmalıdır. Gözlərin toksoplazmozla zədələndiyi xəstələrin kompleks şəkildə müayinəsinə hemodinamik pozğunluqların xarakterini müəyyən etməyə imkan verən göz və orbita damarlarının ultrasəs dopplerografiyası daxil edilməlidir: torlu qişanın mərkəzi arteriyasında, arxa qısa və arxa uzun siliar arteriyalarda qan cərəyanının sürət göstəricilərinin azalması prosesin residivverən gedişi zamanı daha aşkar şəkildə təzahür olunmuşdur. Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin ağırlaşmalarının və residivlərinin əmələ gəlməsinin dəyərləndirilməsi üçün praktikada hemodinamik göstəricilərdən istifadə edilməsi qarşıya qoyulan kliniki tapşırıqların həll edilməsində onların yüksək dərəcədə məlumat verə bilməsini göstərir.

Gözlərin toksoplazmozundan əziyyət çəkən xəstələrdə klinik təzahürlərin diferensial-diaqnostik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, gözlərin toksoplazmozla zədələnməsi müxtəlif tezlikdə rast gəlinən 4 kliniki formada gedir: $47,9 \pm 4,1\%$ - mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit (71 nəfər), $29,1 \pm 3,7\%$ – ekvatorial və mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit (43 nəfər), $13,5 \pm 2,8\%$ – disseminasiya olunmuş xorioretinit və diffuz xoroidit (20 nəfər), $9,5 \pm 4,5\%$ - panuveit (14 nəfər) aşkar edilmişdir. Mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit 71 pasiyentdə ($47,9 \pm 4,1\%$) aşkar

edilmişdir. Proses əsasən birtərəfli xarakterli olmuşdur - 55 pasiyentdə (77,5±4,9%), ikitərəfli proses - 16 pasiyentdə (22,5±4,9%), 23 pasiyentdə isə (32,4±5,6%) mərkəzi xorioretinit ilk dəfə aşkar olunmuşdur, 48 nəfərdə (67,6±5,6%) xroniki residivverən gediş müəyyən edilmişdir. Mərkəzi xorioretinit ocaqların makulyar, paramakulyar sahələrdə, preekvatorial zonaya qədər damarlar boyunca yerləşməsilə xarakterizə olunur. Ocaqların makulyar və paramakulyar lokalizasiyası (28 xəstədə, 39,4±5,8%) kəskin başlanğıc, görmənin kəskin zəifləməsi, gözün qarşısında “ləkənin” meydana çıxması, əşyaların təhrif olunması ilə müşayiət olunmuşdur. Oftalmoloji müayinə zamanı bir (27 xəstədə, 38,0±5,8%) və ya bir neçə (44 xəstədə, 62,0±5,8%) xorioretinal ocaq aşkar edilmişdir. Ocaqlar qeyri-aydın sərhədə malik sarımtıl rəngdə, lokal, ikincili vaskulit, müxtəlif dərəcədə perifokal iltihabi reaksiya ilə müşayiət olunmuşdur.

İkitərəfli zədələnmə zamanı 11 xəstənin ikinci gözündə birinci xəstələnmiş gözə identik kliniki forma müşahidə olunmuşdur. Gözlərin ikitərəfli zədələnməsi zamanı bütün hallarda mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit xəstəliyinin gedişinin xroniki residivverən xarakteri müşahidə olunmuşdur. Mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit yüksək tezliklə (58 xəstə, 81,6±4,6%) və ağırlaşmaların müxtəlifliyi ilə (58 xəstə, 81,6±4,6%) fərqlənmişdir ki, bunların da arasında neyropatiya (31 xəstə, 53,4±6,6%), makulopatiya (18 xəstə, 31,0±6,0%), ikincili makulodistrofiya (9 xəstə, 15,6±4,8%) üstünlük təşkil etmişdir. Mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretintin qeyd olunduğu 31 xəstədə (43,7±5,9%) ocaq yukstapapilyar yerləşmişdir. Yukstapapilyar xorioretinit gözlərin toksoplazmoz etiologiyasının bütün zədələnmələrinin 20,9±3,3%-də rast gəlinmişdir. Proses əsasən birtərəfli olmuşdur (25 xəstə, 80,6±7,0%). İkitərəfli proses 6 xəstədə (19,4±7,0%) aşkar olunmuşdur. Residivverən gedişi 7 pasiyentdə (22,5±7,6%) müşahidə edilmişdir. 43 xəstədə (29,1±3,7%) ekvatorial və periferik lokalizasiyalı xorioretinit aşkar olunmuşdur. Zədələnmənin xarakteri əsasən monolateral olmuşdur (27 xəstə, 62,8±7,4%). İlk dəfə aşkar olunan xorioretinit 17 pasiyentdə (39,5±7,4%) aşkar olunmuşdur, 26 xəstədə isə (60,5±7,4%) prosesin gedişinin xroniki residivverən xarakteri qeyd olunmuşdur. Ağır gedişli 29 (67,4±7,2%) xəstədə müəyyən olunmuşdur. Erkən ağırlaşmalardan neyropatiya

(11 xəstə, 37,9±9,0%) və makulopatiya (5 xəstə, 17,2±6,9%) üstünlük təşkil etmişdir, gecikmiş ağırlaşmalardan çox zaman uveal katarakta (7 xəstə, 24,2±8,6%) və şüşəvari cismin fibrozu (6 xəstə, 20,7±8,4%) üstünlük təşkil etmişdir.

Panuveit 14 pasiyentdə (9,5±4,5%) rast gəlinmişdir. Prosesin gedişinin xroniki residivverən xarakteri 14 pasiyentin (91,7±7,2%) 11-ində müşahidə olunmuşdur, zədələnmənin monolaterallığı hadisələrin 2/3-də qeyd olunmuşdur. Xəstələr görmə itiliyinin zəifləməsindən, göz önündə bulanıqlığın olmasından şikayətlənmişlər. Bütün xəstələrdə göz almasının ön hissəsində dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Arxa toksoplazmoz xorioritininin bu formasının gedişinin orta müddəti 182,4±38,5 gün təşkil etmişdir. Bütün xəstələrdə proses ağırlaşmış gedişə malik olmuş, ağırlaşmalar arasında torlu qişanın eksudativ qopması (5 xəstə, 35,7±12,8%) və torlu qişanın traksion qopması (3 xəstə, 21,5±10,8%) üstünlük təşkil etmişdir. Disseminasiya olunmuş xorioritinit və diffuz xoriodit 20 pasiyentdə (11,5±2,8%) müəyyən edilmişdir. Zədələnmə adətən bilateral xarakter daşımışdır (16 xəstə, 80,0±8,9%). Bu kliniki forma zamanı residivlərin tezliyi, remissiyaların davam etmə müddəti haqqında mühakimə yürütmək mümkün olmur, çünki xəstələr adətən həkimə gec müraciət etdikdə, makulyar sahədə ikincili distrofik dəyişikliklərlə birlikdə göz dibinin diffuz spesifik zədələnməsi dövründə baxış keçirilmiş və müayinə edilmişlər. Xəstəlik 4 pasiyentdə (20,0±8,9%) prosesin residiv verməsi zamanı aşkar olunmuşdur. Bizim tədqiqatlarda dinamik müşahidələr zamanı 62 pasiyentdə (41,9±4,1%) gözlərin toksoplazmozla zədələnməsinin xroniki residivsiz gedişi, 86 xəstədə (58,1±4,1%) prosesin residivverən gedişi müşahidə edilmişdir.

Apardığımız araşdırmalar nəticəsində müəyyən etmişik ki, toksoplazmozun kliniki manifestasiyası üçün xarakterik olan ümumi immunsupressiya əlamətləri müşahidə olunmuşdur. CD3, CD4, CD8 populyasiyalarının (müvafiq olaraq 0,77±0,04; 0,42±0,02; 0,31±0,01), müsbət aktivləşmə markerləri olan hüceyrələrin - HLA DR (0,24±0,01), immun tənzimləyici indeksin azalması ilə - CD3/CD8 (1,6±0,01) birlikdə qanda leykosit və limfositlərin ümumi sayının azalması müəyyən edilmişdir. Bu hüceyrələrin sayının azalması leyko və limfopoezin pozulması, limfositlərin parazitə invaziya ocağına

miqrasiyası, həmçinin apoptoz proseslərinin dəyişilməsilə bağlı ola bilər. Toksoplazmozlu xəstələrdə proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümünə hazırlıq markerlərini ekspressiya edən limfositlərin ölüm faizini əks etdirən apoptozun realizasiya indeksi kontrol qrupla müqayisədə kifayət dərəcədə yüksək olmuşdur ($103,1 \pm 22,01$) ki, bu da tədqiqatlarımız nəticəsində müəyyən olunmuş T - limfositlərin və onların subpopulyasiyalarının ümumi sayının azalmasının əsasını təşkil edən mexanizmlərdən biri ola bilər. Müəyyən etmişik ki, arxa toksoplazmoz uveitli xəstələrdə ümumi limfopeniya fonunda toksoplazmoza qarşı hüceyrə və humoral spesifik immun cavab reaksiyası formalaşır ki, *in vivo* şəraitlərdə toksoplazminlə dəri və ocaqlı sınaqların nəticələri, *in vitro* şəraitdə limfositlərin toksoplazminə qarşı funksional aktivliyinin artması, həmçinin spesifik IgM, IgG anticisimlərin artması məhz bundan xəbər verir. Spesifik immun cavab reaksiyasının formalaşmasından, limfositlərin klonal ekspansiyasından mənfi aktivləşmə markerləri ekspressiya edən hüceyrələrlə müqayisədə erkən - CD25/CD95 ($1,83 \pm 0,21$) və xüsusilə gecikmiş - CD71/CD95 və HLA-DR/ CD95 (müvafiq olaraq $2,52 \pm 0,34$; $4,02 \pm 0,49$) müsbət aktivləşmə markerləri olan hüceyrələrin sayının üstünlük təşkil etməsi, qanda interferon-qamma səviyyəsinin artması ($24,31 \pm 4,6$) da xəbər verir. Bu cür şəraitlərdə sirkulyasiyada müsbət aktivləşmə markerləri olan hüceyrələrin mənfi aktivləşmə markerləri olan hüceyrələr üzərindəki nisbəti də apoptoza hazır hüceyrələrin (CD95 reseptorlarını ekspressiya edən limfositlərin) intensiv ölümündən asılı ola bilər. İmmunitetin humoral həlqəsindəki dəyişikliklər nəinki tək-cə spesifik, həm də birincili IgM ($1,64 \pm 0,06$) və ikincili IgG ($14,02 \pm 0,32$) immun cavab reaksiyasının ümumi immunoqlobulinlərinin səviyyəsinin artması, dövr edən immun komplekslərin (DİK) səviyyəsinin artması ($67,21 \pm 4,25$), həmçinin komplement sisteminin başlanğıc - C1 komponentlərinin aktivliyinin artması ($78,22 \pm 4,26$) və terminal - C5 komponentlərinin azalması ($53,12 \pm 3,32$) şəklində humoral immunitetin effektor həlqəsində dəyişiklikləri əks etdirir. Neytrofillərin funksional aktivlik göstəricilərinin müəyyən olunmuş dəyişiklikləri – spontan HCT-testinin artması ($35,32 \pm 3,65$) – neytrofillərin yüksək oksigendənəsilə mikrobosidliyindən xəbər verir və humoral immun sistemin effektor həlqəsinin güclənməsini əks etdirir. Toksoplazmoz

uveiti zamanı spesifik hüceyrə immun cavab reaksiyasının formalaşması toksoplazminin yeridilməsinə qarşı müsbət dəri və ocaqlı reaksiyaların toksoplazminlə limfositlərin blasttransformasiya reaksiyasının (LBTR) olmasını, həmçinin limfositlərin erkən (C025/ CO 95) və gecikmiş (C071/C095 və HLA DR /CO95) müsbət aktivləşmə markerləri olan hüceyrələrin qeyri-aktiv aktivləşmə əlamətləri olan hüceyrələrin sayından üstün olmasını, zərdab qamma-interferonunun səviyyəsinin yüksəlməsini əks etdirir. Gözlərin toksoplazmozunu zamanı humoral immunitet birincili (IgM) və ikincili (IgG) immun cavab immuno-qlobulinlərinin, həmçinin spesifik immunoqlobulinlərin ümumi səviyyəsinin artması, DİK-nın səviyyəsinin artması və humoral immunitetin effektor mexanizmlərinin (komplementin və faqositlərin mikrobosid aktivliyinin) dəyişilməsi ilə xarakterizə olunur. İnterferon statuslarının öyrənilməsi zamanı müəyinə olunmuş şəxslərin ½-dən çoxunda leykositlərin α -İFN (54,8%) və γ -İFN (51,6%) hasil etmək qabiliyyətlərinin zəifləməsi immun cavab reaksiyasının qeyri-qənaətbəxş olmasından xəbər verir. AT-lu 19 uşaqda HK-nin ölçülməsi həyata keçirilmişdir. 5-14 yaşlı uşaqlarda həyat keyfiyyətinin öyrənilmə aləti Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™4.0 ümumi sorğu kitabçasının rusdilli versiyası olmuşdur. AT-lu uşaqlarda bütün HK parametrləri bütün yaş qruplarında – 5-7 yaş, 8-12 yaş və 13-14 yaş həm uşaq, həm də valideyin formalarına görə kontrol göstəricilərdən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir ($p < 0,05$) ki, bu da uşaqların aşkar psixososial və fiziki əlilliyini xarakterizə edir. AT ilə assosiasiya olunmuş inkişaf qüsuru olan uşaqlarda həyat keyfiyyətinin səviyyəsi yaşdan asılı olmuşdur. 5-7 yaşlı uşaqlar öz həyat keyfiyyətlərini bütün fiziki və psixososial xarakteristikalara görə mənfi qiymətləndirmişlər. 8-12 yaşlı uşaqlarda göstəricilər yaxşılaşmış və fiziki vəziyyətin daha həssas meyarı kimi sağlam qrupdan yalnız RF parametrinə görə etibarlı şəkildə fərqlənmişdir ($49,8 \pm 7,9$ - uşaqlar, $71,1 \pm 5,2$ – valideynlər, $76,8 \pm 11,5$ – sağalmalar). AT-lu uşaqların valideynləri öz uşaqlarının HK-ni yaxşı kimi qiymətləndirmişlər. Kontrolla müqayisədə yalnız 8-12 yaş qrupunda fiziki xarakteristikalara görə fərqlər olmuşdur ($p < 0,05$). FF sağlam uşaqlarda $82,6 \pm 12,5$ -ə qarşı valideynlərdə $68,8 \pm 7,4$ olmuşdur. RF-də kontroldakı göstəricilərə nisbətən ($72,0 \pm 14,8$) aşağı olmuşdur.

Müalicənin məqsədi aktiv zədələnmə dövründə parazitlərin çoxalmasının dayandırılması və torlu qişanın və optik diskin zədələnməsini minimuma endirməkdir. Hal-hazırda müalicənin müxtəlif variantları mövcuddur, lakin kortikosteroidlərlə birlikdə pirimetamin və sulfadiazindən istifadə etməklə aparılan klassik kimyəvi terapiya daha çox istifadə olunan metod olaraq qalır. Bundan başqa, pasiyentlərdə okulyar toksoplazmozun müalicə kursu fərdi qaydada aparılır. Bəzi pasiyentlər antibiotiklərsiz bir neçə həftəyə sağala bilər. Bununla belə, antibiotiklərdən istifadənin üstünlüyünə dair fikirlər mövcuddur, çünki antibiotiklər residivlərin sayını azaldır, bundan başqa onlar iltihabın həll olunmasının sürətlənməsinə kömək edə bilər. Biz preparatların qəbulunun daha az əlverişsiz nəticələr və yaxşı qəbul rejimi ilə (gündəlik tabletlərin sayının ixtisar edilməsi səbəbindən) birlikdə kombinasiyaların yaradılması məqsədilə tədqiqatlar aparmışıq. Trimethoprim/ sulfamethoxazole və oral prednizolon müalicənin alternativ variantıdır. Göz dibinin klinik tədqiqatı zamanı 26 pasiyentdə (88,9%) müalicəyə başladıqdan 4 həftə sonra kəskin zədələnmələr qeyd olunmuşdur. Azitromisin qrupunda 11 pasiyentdə (78,6%) və trimetoprim/sulfametaksazol qrupunda 13 pasiyentdə (100%) müalicəyə başladıqdan 4 həftə sonra kəskin zədələnmələr qeyd olunmuşdur. Müalicənin digər variantı perspektivli üsul hesab olunan klindamisin intravitreal inyeksiyası və deksametazondur. İntravitreal dərman vasitəsi okulyar baryerləri keçir və bununla da gözdaxili toxumalarda sistem təsirindən və onun ağırlaşmalar riskindən yan keçərək dərman vasitəsinin yüksək qatılığını təmin edir. Beləliklə, intravitreal müalicə daha yüksək təhlükəsizlik profili və dərman vasitəsinin əlçatanlığının artması, həmçinin sonrakı müraciətlərin daha da azalması və hematoloji qiymətləndirmələrlə birlikdə daha asan ola bilər. Biz bununla əlaqədar olaraq azitromisin qrupunda 3 pasiyent üçün klindamisin intravitreal inyeksiyasını təyin etmişik. Hüceyrədaxilinə yaxşı nüfuz etmə qabiliyyətinə malik olmaqla, klindamisin hüceyrələrə daxil olur və eritromisin və levofloksasin kimi digər antibiotiklərlə müqayisədə yüksək hüceyrədaxili / ekstrasellülar nisbəti təmin edir. İntravitreal istifadə edilən 1,5 mq klindamisin torlu qişa üçün qeyri-toksiki olmuş və yarımxaric olma dövrü 5,6 günə bərabər olmuşdur. 1 mq klindamisin intravitreal inyeksi-

yasından sonra onun qatılığı təxminən 40 saat ərzində $\geq 1,6$ mkq/ml qalmışdır ki, bu da T.gondii üçün 50% inhibisiyaedən qatılıqdan yüksək olmuşdur. İnvitreal terapiya okulyar toksoplazmozun müalicəsi üçün perspektivli ola bilər. Kliniki və patofizioloji xüsusiyyətlərin daha yaxşı başa düşülməsi görmənin itirilməsinin ümumi səbəblərinin profilaktika və müalicəsinin daha effektiv strategiyalarının müəyyən edilməsinə gətirib çıxara bilər.

Biz apardığımız tədqiqatlar nəticəsində əhalinin toksoplazmoza əsas yoluxma yollarını və parazitin Bakı şəhəri şəraitində sirkulyasiya xüsusiyyətlərini aşkar edərək, əhali arasında toksoplazmozun ötürülmə intensivliyini aşağı sala bilən tədbirlər kompleksi işləyib hazırlamışq. Pasiyentlərin müayinə taktikasını seçmək üçün aşağıdakı prinsiplərə əməl etmək lazımdır:

- epidemioloji, anamnez, kliniki və laborator məlumatlar, funksional müayinələrin nəticələri nəzərə alınmaqla diaqnostikaya kompleks yanaşmaq;

- hamilə qadınlarda fetoplansentər sistemin vəziyyətini müəyyən edən göstəriciləri mütləq təyin etmək;

- hüceyrə həlqəsinin (imkan daxilində), humoral həlqənin (ümumi IgA, IgM, IgG), komplement sisteminin (ən əhəmiyyətli C3 və C4) vəziyyətini qiymətləndirmək və imkan daxilində açar sitokinlərin və interferonların miqdarını müəyyən etmək;

- mikst-infeksiyanı aşkar etmək (istisna etmək);

- infeksiya prosesinin formasını və aktivliyi müəyyən etmək;

- birgə yoluxma zamanı xüsusilə vacib olan patologiyaların formalaşmasında əsas etioloji faktoru müəyyən etmək;

- prosesin gedişini ağırlaşdıran faktorları aşkar etmək (hormonal çatışmazlığın, autoimmun xəstəliklərin, hestozun, xroniki fetoplansentər çatışmazlığın olması və s.).

Beləliklə, aparılmış tədqiqatların nəticələri əhali arasında toksoplazmozun yayılmasının sosial-epidemioloji qanunauyğunluqlarını aşkar etməyə və onların aşağı salınmasına dair tədbirlər təklif etməyə, həmçinin yüksək dərəcədə effektivliyə malik olmaqla bərabər əlavə effektlərin olmamasına görə bütün yaş qrupundan olan əhali üçün əlçatan kompleks müalicə taktikası işləyib hazırlamağa imkan vermişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, gözləri toksoplazmozla zədələndiyi xəstələrin əsas nisbəti 25-45 yaş arası xəstələrdir ($31,8 \pm 3,6\%$). Yaşdan asılı olaraq zədələnmənin simmetrikliliyinə görə pasiyentlərin bölünməsi göstərmişdir ki, birtərəfli proses 81 pasiyentdə (81 göz, $54,7 \pm 4,1\%$), ikitərəfli proses 67 pasiyentdə (134 göz, $45,3 \pm 4,1\%$) aşkar edilmişdir. Toksoplazmozla zədələnmənin yoluxma mexanizmindən asılı olaraq pasiyentlərin bölgüsü aşağıdakı şəkildə aparılmışdır: anadangəlmə toksoplazmoz 65 pasiyentdə ($43,9 \pm 4,1\%$), qazanılmış toksoplazmoz 83 pasiyentdə ($56,1 \pm 4,1\%$) aşkar edilmişdir [2,8,9].

2. Gözlərin toksoplazmozundan əziyyət çəkən xəstələrdə kliniki təzahürlərin diferensial-diaqnostik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, gözlərin toksoplazmozla zədələnməsi müxtəlif tezlikdə rast gəlinən 4 kliniki formada gedir: $47,9 \pm 4,1\%$ hallarda mərkəzi lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit (71 nəfər), $29,1 \pm 3,7\%$ hallarda – ekvatorial və periferik lokalizasiyalı ocaqlı xorioretinit (43 nəfər), $13,5 \pm 2,8\%$ hallarda – disseminasiya olunmuş xorioretinit və diffuz xoroidit (20 nəfər), $9,5 \pm 4,5\%$ hallarda – panuveit (14 nəfər) aşkar edilmişdir [3].

3. Gözlərin toksoplazmozla zədələnməsi zamanı göz və orbita damarlarının hemodinamik göstəricilərinin instrumental müayinəsi sürət göstəricilərinin torlu qişanın mərkəzi arteriyasında (V_{max} ($11,8 \pm 0,2$), V_{min} ($3,3 \pm 0,01$), RI ($0,71 \pm 0,01$), PI ($1,54 \pm 0,01$), arxa qısa (V_{max} ($10,1 \pm 0,3$), V_{min} ($3,5 \pm 0,01$), RI ($0,81 \pm 0,01$), PI ($1,45 \pm 0,02$) və arxa uzun siliar arteriyalarda (V_{max} ($13,9 \pm 0,1$), V_{min} ($2,2 \pm 0,01$), RI ($0,81 \pm 0,01$), PI ($1,66 \pm 0,01$) etibarlı şəkildə azalmasını göstərmişdir [5].

4. Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, toksoplazmozun kliniki manifestasiyası üçün xarakterik olan ümumi immunosupressiya əlamətləri müşahidə olunmuşdur. CD3, CD4, CD8 populyasiyalarının (müvafiq olaraq $0,77 \pm 0,04$; $0,42 \pm 0,02$; $0,31 \pm 0,01$), müsbət aktivləşmə markerləri olan hüceyrələrin - HLA DR ($0,24 \pm 0,01$), immuntənzimləyici indeksin azalması ilə - CD3/CD8 ($1,6 \pm 0,01$) birlikdə qanda leykosit və limfositlərin ümumi

sayının azalması müəyyən edilmişdir. Neytrofillərin funksional aktivlik göstəricilərinin müəyyən olunmuş dəyişiklikləri – spontan HCT-testinin artması ($35,32 \pm 3,65$) – neytrofillərin yüksək oksigendənasılı mikrobosidliyindən xəbər verir və humoral immun sistemin effektor həlqəsinin güclənməsini əks etdirir [4,7].

5. Aşkar olunmuş kliniki-immunoloji xüsusiyyətlər, regionar hemodinamikanın və immunoloji göstəricilərin dəyişikliklərinin xarakteri arxa toksoplazmoz uveitin ağırlaşma və residivlərin inkişafını dəyərləndirməyə imkan verir və verilmiş patologiyanın diaqnostikası və patogenetik differensiasiya olunmuş müalicənin işlənilib hazırlanması zamanı nəzərə alınmalıdır [1,6,12].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Arxa toksoplazmoz uveiti zamanı hemodinamik pozğunluqların xarakteri torlu qişanın mərkəzi arteriyasında, arxa qısa və arxa uzun siliar arteriyalarda qan cərəyanının sürət göstəricilərindəki dəyişiklikləri nəzərə almaq.

2. İmmunitetin humoral həlqəsindəki dəyişikliklər nəinki təkcə spesifik, həm də birincili IgM və ikincili IgG immun cavab reaksiyasının ümumi immunoqlobulinlərinin, dövr edən immun komplekslərin (DİK) həmçinin komplement sisteminin başlanğıc – C1 komponentlərinin aktivliyinin artması və terminal – C5 komponentlərin aktivliklərinin azalması şəklində humoral immunitetin effektor həlqəsində dəyişikliklərin mütamadi olaraq izlənməsi.

3. Okulyar toksoplazmozlu xəstələrin kompleks şəkildə müayinəsinə hemodinamik pozğunluqlarının xarakterini müəyyən etməyə imkan verən göz və orbita damarlarının ultrasəs dopplerografiyası daxil edilməlidir: torlu qişanın mərkəzi arteriyasında, arxa qısa və arxa uzun siliar arteriyalarda qan cərəyanının sürət göstəricilərinin azalması prosesin residivverən gedişi zamanı daha aşkar şəkildə təzahür olunmuşdur.

Dissertasiyaya aid nəşr olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. İsgəndərova J.R. Arxa toksoplazmoz uveiti zamanı sistemli immunitetin müxtəlif həlqələrinin vəziyyəti // - Bakı: “Sağlamlıq” jurnalı, - 2018. №2,- s.107 -110.

2. Искендерова Ж.Р. Эпидемиологические закономерности распространения токсоплазмоза среди населения в г. Баку. // - Биомедицина, Баку: - 2018. № 2, - с. 13-15.

3. Искендерова Ж.Р. Дифференциально – диагностические особенности клинических проявлений у больных с достоверным токсоплазмозом // - Медицинские новости, Минск:- 2018. № 9/288,- с.85-88.

4. İsgəndərova J.R. Klinik əlamətlərin müayinəsi əsasında görmə orqanının toksoplazmozunun diaqnostikası üsulları// Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransın materialları, - Bakı: - 2018, - s. 31.

5. İsgəndərova J.R. Toksoplazmoz xorioretinitlərinin diaqnostikasının xüsusiyyətləri. // Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubleyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi praktik konfransın materialları, - Bakı: 2019, - s. 123.

6. İsgəndərova J.R. Gözlərin toksoplazmozla zədələnmələrinin klinik təzahürlərinin xüsusiyyətləri. // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019. №1,- s.45-49.

7. İsgəndərova J.R. Toksoplazmoz uveiti zamanı iltihab markerləri. // - Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, - 2019. №1,- s.30-33.

8. Искендерова Ж.Р. Механизм развития токсоплазмозного поражения органа зрения у пациентов в г. Баку // - Офтальмология. Восточная Европа, Минск, -2019,- № 9/3, - с.356-361.

9. Искендерова Ж.Р. Определение степени тяжести токсоплазмозного поражения органа зрения у пациентов в г.Баку. //- Интернаука. Современная медицина: Новые подходы и актуальные исследования. Сборник статей по материалам 25 международной Научно-Практической Конференции, Москва, -2019,-

№7 (23), - c.30-33

10. İsgəndərova J.R. Bətdaxilində yoluxmuş və oftalmoloji ağırlaşmaları olan uşaqların həyat keyfiyyəti // Azərbaycan Tibb Universitetinin insan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrasının yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi – praktik konfrans materiallarının toplusu, -Bakı,- 2019, - s.55-57.

11. İsgəndərova Zh.R. Determination class of the severity of toxoplasm retinitis in patients in city Baku // TIOC abstract book, - Tbilisi, - 2019, - p.16.

12. İsgəndərova.J.R. Gözlərin toksoplazmozu olan xəstələrdə klinik təzahürlərin diferensial-diaqnostik xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri" elmi-praktik konqresin materialları, - Bakı: - 2020, - s.234.

Dissertasiyanın müdafiəsi «22» noyabr 2021-ci il saat «14⁰⁰»
da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən BFD
2.28/1 Dissertasiya şurasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Səməd Vurğun Azərbaycan Tibb
Universiteti 5 saylı bina (konfrans zalı).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında
tanış olmaq mümkündür.

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

Avtoreferat «20» oktyabr 2021-ci ildə zəruri ünvanlara
göndərilmişdir .

Çapa imzalanıb: 18.10.2021

Kağız formatı: 60 x 84^{1/16}

Həcm: 38 380 işarə

Tiraj: 70