

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SEVİNC ƏLİSƏTTAR QIZI ƏLİFƏTTAHzADƏ

**AZƏRBAYCANDA YAŞAYAN TALASSEMİYALİ
XƏSTƏLƏRDƏ HEPATİT B VƏ C VİRUSLARI
İLƏ TÖRƏDİLƏN İNFEKSİYALAR**

3202.01 – Epidemiologiya

3244.01 – Allerqologiya və immunologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A F T O R E F E R A T I

Bakı – 2015

Dissertasiya işi B.Eyvazov adına Elmi - Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

t.ü.e. d. professor
b.ü. e. d.

M.Q.Məmmədov
R.K.Tagı-zadə

Rəsmi opponentlər:

t.ü.e.d. profesor
t.ü.f.d.

M.Z. Niftullayev
A.Ə. Quliyeva

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Mikrobiologiya və Epidemiologiya kafedrası

Dissertasiya «_29_» _06_ 2015-ci il, saat____da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdindəki B/FD 03.014 Dissertasiya Şurasının iclasında müdafiə olunacaqdır.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «____»_____ 2015-ci ildə göndərilmişdir.

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

E.F. Vahabov

İŞİN ÜMUMİ XƏRİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Uz : ərzində donor qanının daimi resipienti olan talassemiyalı xəstələr HBV və HCV ilə yüksək parenteral yoluxma riski olan qruplardan birini təşkil edirlər (Tağı-zadə R.K., 2009; Laguna-Terres V. et al. 2005). Bu xəstələrin yüksək yoluxma riski olan qrupa aid olunmaları Cənubi Avropanın bir neçə ölkəsində (İtaliya, Yunanıstan), bir sıra Asiya ölkələrində (Türkiyə, İran və b.) və Afrika ölkələrində göstərilmişdir (Əbdülqədirov K.M., 2004; Capellini M. et al, 2007; Bactis et al., 2009; Omata N., Taribe A, 2012)

Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələr arasında B və C hepatitlərin yayılma səviyyəsinin öyrənilməsinə həsr edilmiş xüsusi tədqiqatlar indiyə kimi aparılmamış və bu məsələ barədə məlumatlar çox məhduddur. Halbuki, beta-talassemiya Azərbaycanda və onunla qonşu olan regionlarda qan sisteminin ölkə patologiyasının ən geniş yayılmış formalarından biridir (Axundova A.M., 1965; Hacıyev A.B. və s., 2011).

Talassemiyalı şəxslərdə, başqa kontingentlərdən fərqli olaraq, HBV- və HCV-infeksiyalarının gedişi müəyyən klinik-patogenetik xüsusiyyətlərlə səciyyələnir (Hacıyev A.B. və s., 2010). Bu xüsusiyyətlər bir çox hallarda talassemiyalı xəstələrin əksəriyyətində xüsusi premorbid fonun olması ilə əlaqədardır ki, həmin fon talassemiya və onun fəsadları ilə bağlıdır və xəstələrin hepatotrop viruslarla yoluxmasından əvvəl formalaşır.

Premorbid fon iki ən vacib patogenetik komponentlərdən ibarətdir: 1) immunoloji pozulmaların formalaşması; 2) qaraciyərin disfunksiyasının inkişafı.

Talassemiyalı xəstələrdə müxtəlif dərəcədə təzahür edilən immunoloji pozulmalar həm persistensiya edən anemiyanın metabolik nəticələri ilə, həm də müntəzəm olaraq heteroloji qanın köçürülmələri nəticəsində yaranan autoimmun proseslərlə bağlıdır (Əsədov Ç.D., Rəhimov Ə.Ə., 2010).

Bu xəstələrdə qaraciyərin subklinik xarakterli disfunksiyası eritrositlərin intensiv parçalanması zamanı azad olunan hemoqlobin derivatları və dəmir birləşmələri ilə qaraciyərin həddən artıq “yüklənməsi” ilə bağlıdır (Bacon B., 2006; Ozcelik A., Forman M., 2012).

Talassemiyalı xəstələrdə immunkomprometasiya və hepatosellulyar disfunksiya HBV- və HCV - infeksiyalarının gedişinə təsir göstərə bilər, lakin infeksiyaların klinik təzahürlərinin xarakterik xüsusiyyətlərini əks etdirən faktiki məlumatlar tam deyil. Belə ki, talassemiyalı xəstələrdə

HBV və HCV- infeksiyaların inkişaf xüsusiyyətlərinin bir sıra patogenetik, kliniki-diaqnostik və terapeutik problemlərinin aspektləri hələ də öz həllini tapmamışdır. Xüsusilə, talassemiyalı xəstələr arasında HBV və HCV - infeksiyaların hər birinin və müştərək şəkildə törətdikləri qarışıq infeksiyaların yayılma səviyyəsinin dəqiqləşdirilməsi zəruri məsələdir.

Bundan əlavə, talassemiyalı xəstələrdə B və C hepatitlərinin gedişinə təsir göstərən immunkomprometasiyanın və subklinik hepatopatiyaların kliniki əhəmiyyətinə indiyə qədər obyektiv qiymət verilməmişdir.

Bütün bunlar, Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələr arasında B və C hepatitlərinin yayılmasının qiymətləndirilməsi, eləcə də bu cür hematoloji xəstələrdə həmin infeksiyaların patogenezinin və kliniki gedişinin xüsusiyyətlərinin səciyyələndirməsi üçün tədqiqatların aparılmasının vacibliyini göstərir.

Tədqiqatın məqsədi - talassemiyalı xəstələrdə hepatit B və C virusları ilə törədilən infeksiyaların yayılmasının və gedişinin ən vacib xüsusiyyətlərini təyin etmək, eləcə də bu viruslarla yoluxma zamanı mühüm kliniki-patogenetik əhəmiyyət kəsb edən immunoloji statusun və qaraciyər disfunksiyasının əlamətlərinin dəyişilməsinin xarakterini və təzahür dərəcəsini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələr arasında HBV- və HCV- infeksiyaların yayılmasının epidemioloji göstəricilərini və populyasion-genetik xüsusiyyətini təyin edərək, onları ölkənin sağlam əhalisinin analoji göstəriciləri ilə müqayisə etmək.
2. Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələr arasında HBV- və HCV- infeksiyaların yayılma göstəricilərini, yoluxma riski yüksək olan digər qruplara aid olan şəxslərin analoji göstəriciləri ilə müqayisə etmək.
3. Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyanın gedişinin ən vacib ümumi kliniki-patogenetik xüsusiyyətlərini təyin etmək.
4. Hepatit C virusu ilə yoluxmuş və bu virusla yoluxmamış talassemiyalı xəstələrdə anadangəlmə immunitetin və qaraciyərin funksional vəziyyətini əks etdirən göstəriciləri qiymətləndirmək və HCV ilə yoluxmadan əvvəl talassemiyalı xəstələrdə premorbid fonun xüsusiyyətlərini səciyyələndirmək.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

Azərbaycanda ilk dəfə seroloji, molekulyar-genetik, biokimyəvi və immunoloji üsullardan istifadə etməklə çox saylı talassemiyalı xəstələr qrupunda HBV və HCV ilə törədilən infeksiyaların yayılmasının və gedişinin əsas xüsusiyyətləri məqsədyönlü tədqiq edilmişdir.

Alınmış nəticələrin ümumiləşdirilməsi və analizi sübut etmişdir ki, talassemiyalı xəstələrdə HBsAg-ın aşkar olunma tezliyi ölkənin sağlam yaşlı əhalisinin analoji göstəricisindən yüksək olmadığı halda, HBV-yə qarşı anticisimlərin aşkar olunma tezliyi həmin regionlarda yaşayan yaşlı sağlam əhalinin bu virusla yoluxma faizini dəfələrlə üstələyir. Bu, talassemiyalı xəstələrin əksəriyyətinin əvvəllər HB-yə qarşı vaksinasiya olunmasını dolayısı ilə göstərir. Bundan əlavə, göstərilmişdir ki: 1) talassemiyalı xəstələrin yaşı artdıqca onlarda HCV-yə qarşı anticisimlərin aşkar olunma tezliyi də artır; 2) talassemiyalı xəstələrdə aşkar olunan HBV və HCV populyasiyalarının genotip tərkibi əvvəllər Azərbaycan əhalisində identifikasiya olunmuş həmin virusların genotip tərkibindən nəzərə cərpacaq dərəcədə fərqli olmamışdır.

İlk dəfə talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyanın əsas kliniki-patogenetik formalarının gedişinin tezliyi təyin olunmuşdur ki, bu da həmin xəstələrdə üstün formaları identifikasiya etməyə imkan vermişdir.

İlk dəfə müəyyən edilmişdir ki, HBV və HCV ilə yoluxmamış talassemiyalı xəstələrin əksəriyyətində anadangəlmə immunitetin depressiya və qaraciyərin subklinik disfunksiya əlamətləri aşkar olunmuşdur; həmin əlamətlərin kompleks şəklində olması xəstələrdə xüsusi premorbid fonun formalaşmasına səbəb olur ki, bu da xəstələrin hepatotrop viruslarla yoluxmasında kliniki əhəmiyyət kəsb edir.

Nəhayət, müəyyən edilmişdir ki, talassemiyalı xəstələrdə HCV ilə törədilən infeksiyanın inkişafı anadangəlmə immunitetin depressiyasının aydın şəkildə güclənməsi və qaraciyərin disfunksiyasının düzüst kliniki-laborator əlamətlərinin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.

İşin praktiki əhəmiyyəti.

Alınmış nəticələr göstərir ki, Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələr arasında HBV-infeksiyasının yayılma miqyası, onların B hepatitinə qarşı kütləvi vaksinasiyaya cəlb olunmasına görə, xeyli azalmışdır, lakin HCV-nin bu xəstələr arasında dövr etməsi çox aktiv vəziyyətdə qalmaqdadır.

Tallemiyalı xəstələr arasında HBV və HCV ilə törədilən infeksiyaların yayılma dərəcəsini xarakterizə edən göstəricilər haqqında məlumatlar tallemiyalı xəstələr arasında profilaktik tədbirlərin təkmilləşdirilməsi, xüsusən, köçürülən qanın virusoloji təhlükəsizliyinə nəzarət üsullarının effektivliyinin artırılması sahəsində aparılan işlərin keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün nəzəri əsas ola bilər.

Tallemiyalı xəstələr üçün xas olan premorbid vəziyyətin xüsusiyyətləri haqqında və bu xəstələrdə HCV-infeksiyanın üstün kliniki-patogenetik formaları haqqında məlumatlar, həmin infeksiyanın patogenizinin

spesifikliyi haqqında mövcud olan məlumatları tamamlayaraq talassemiyalı xəstələrdə bu infeksiyanın müalicəsi üçün yanaşmaların təkmilləşdirilməsinə nəzəri əsas ola bilər.

Nəticələrin nəşr edilməsi və təcrübədə tətbiqi. Dissertasiya işinin əsas nəticələri 21 elmi işdə əks etdirilmişdir ki, onlardan: 15 məqalə elmi jurnallarda (4 Rusiyada), 6 tezis konfrans və konqress materiallarında (1 Rusiyada) nəşr edilmişdir.

İşin aprobeasiyası. Tədqiqatların nəticələri Ümummilli lider H.Əliyevin xatirəsinə həsr edilmiş elmi-praktiki konfranslarda (Bakı, 2011; 2012; 2014), Vərəm və ağciyər xəstəlikləri ilə bağlı keçirilmiş 5-ci Beynəlxalq elmi-praktiki konfransda (Bakı, 2011), Rusiya epidemioloqlarının qurultayında (Moskva, 2012) və akademik R.N.Rəhimovun 90-cı ildönümünə həsr edilmiş elmi-praktiki konfransda (Bakı, 2013) təqdim edilmişdir.

Dissertasiya B.Eyvazov adına ET Hematologiya və transfuziologiya institutunun elmi şurasının 5 noyabr 2014-cü il tarixli 6 sayılı iclasında müzakirə edilmişdir.

İşin həcmi və strukturu. Dissertasiya 105 səhifədə yazılmaqla 1 fəsil ədəbiyyat icmalından, «Materiallar və metodlar» fəslindən, xüsusi tədqiqatlara ayrılmış 5 fəsildən, yekun, nəticələr, praktiki tövsiyələrdən və istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısı 160 əsərdən (onlardan 54-ü ingilis dilində) ibarətdir. İşdə 26 cədvəl və 6 şəkil verilib.

Müdafiyyə çıxarılan müddəalar:

1. HBV ilə yoluxmanın əsas markeri olan HBsAg-nin talassemiyalı xəstələr arasında aşkar edilmə tezliyi Azərbaycanın sağlam yaşlı əhalisi arasında aşkar edilmə tezliyindən çox olmadığı halda, bu antigenə qarşı anticisimlər talassemiyalı xəstələrdə sağlam şəxslərə nisbətən nəzərə çarpacaq dərəcədə çox aşkar olunur. Bu, talassemiyalı xəstələrin əksəriyyətinin əvvəllər HB-yə qarşı vaksinasiya olunmasını dolayısı ilə göstərir.
2. Talassemiyalı xəstələr arasında HCV ilə yoluxmanın spesifik markerləri Azərbaycanın sağlam əhalisinə nisbətən dəfələrlə çox aşkar edilir; onların aşkar edilmə tezliyi xəstələrin yaşlarının artması ilə yüksəlir.
3. Yoluxma riski yüksək olan qrupa aid olan talassemiyalı xəstələr HCV ilə yoluxma göstəricisinə görə inyeksiyon narkotik istifadəçiləri qrupuna yaxındırlar. Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyanın xroniki replikativ formaları üstünlük təşkil edir ki, onlar da çox hallarda hiperfermentli variantda keçir və qanda yüksək virus yükü ilə səciyyələndirilir.

4. Talassemiyalı xəstələrdə bir çox hallarda hiperfermentemik variantda gedən və qanda daha yüksək virus yükü ilə müşayiət olunan HCV-infeksiyasının xroniki replikativ formaları üstünlük təşkil edir.
5. Talassemiyalı xəstələrdə HCV ilə törədilən infeksiya anadangəlmə immunitetin depressiya və qaraciyərin disfunksiya əlamətlərinin daha da gücləndirilməsinə müəyyən təsir göstərən faktor ola bilər.

İŞİN MƏZMUNU

Materiallar və metodlar. Tədqiqatda 10 aylıqdan 27 yaşa qədər olan 404 beta–talassemiyalı xəstələrdən alınmış qanın və qan zərdabının kompleks laborator tədqiqatı aparılmışdır. Bu xəstələr 2003-2010-cü illər ərzindəki dövrdə B.Eyvazov adına ET Hematologiya və transfuziologiya institutunun kliniki şöbələrində və Respublika Uşaq xəstəxanasında qeydiyyatda götürülmüş və ambulator müalicə olunmuşdular.

Dissertasiya işinin yerinə yetirilməsində qanın seroloji, biokimyəvi və immunoloji müayinə üsulları istifadə edilmişdir. Bəzi hallarda hepatit B və C viruslarının identifikasiyasında molekulyar-genetik müayinə üsullarından da istifadə edilmişdir.

Seroloji tədqiqatlar. Seroloji üsul kimi bərkfazlı immunferment (İFM) metodundan istifadə edilmişdir. HBV ilə yoluxmanın seroloji markerləri kimi HBsAg ilə yanaşı HBeAg və HBsAg qarşı anticisimlər (anti-HBs), eləcə də HBcAg qarşı anticisimlər (anti-HBc) təyin olunmuşdur. HCV ilə yoluxmanın seroloji markeri kimi, toplam anti-HCV anticisimlər və İgM sinifinə aid olan anticisimlər (İgM-anti-HCV) təyin edilirdi.

Bundan başqa, seroloji üsullar hepatit B virusunun genotiplərini təyin etmək üçün də istifadə edilmişdir. Bu zaman HBV-nin 6 genotipinin (A, B, C, D, və F) hər birinin pre-S2 antigeninə qarşı monoklonal anticisim tərkibli test-sistemdən (HBV genotip ELİSA) istifadə edilmişdir.

Molekulyar-genetik tədqiqatlar. Qan zərdabında HBV DNT-nin aşkar edilməsi polimeraza zəncirvari reaksiyası (PZR) ilə aparılmışdır. HBV DNT-nin konsentrasiyasının təyini kinetik metodla real vaxt rejimində aparılmışdır.

Qan zərdabında HCV PNT-nin aşkar edilməsi PZR-in əkstranskriptaza variantı (RT-PZR) ilə aparılmışdır. HCV RNT-nin konsentrasiyasının təyini, eləcə də onun genotipləşdirilməsi RT-PZR ilə kinetik metodla real vaxt rejimində aparılmışdır. PZR-da və RT-PZR-da virus nuklein turşularının amplifikasiyası “Cobas-Amplicore” avtomatik termosayklerde (Hoffman-La Roche, İsveçrə) müvafiq təlimata əsasən aparılmışdır.

Biokimyəvi tədqiqatlar. Tədqiqata cəlb olunan bütün şəxslərin qan zərdabları biokimyəvi müayinələrdən keçirilmişdir. Qan zərdabında bilirubin miqdarının və qaraciyər fermentlərinin - alanin-amintransferazanın (ALT) və aspartat-amintransferazanın (AST) aktivliyinin təyini aparılmışdır. Tədqiq olunan şəxslərinin qan zərdabında HBV və HCV ilə yoluxmanın spesifik markerləri aşkar olunduqda, digər biokimyəvi göstəricilər - qammaqlütamiltranspeptidaza (QQT), qələvi fosfataza (QF) və asetilxolinesteraza təyin edilirdi. Tədqiqatlarda koaquloqrammanın vacib göstəriciləri ənənəvi üsullarla təyin edilirdi. Xolestatik sindromun mümkün olan indikatorları kimi, Xuerqo-Popper üsulunun unifikasiya olunmuş variantı ilə timol (timol-veronal) sınağı qoyulmuşdur.

İmmunoloji tədqiqatlar. Xəstələrin müəyyən hissəsi immunoloji müayinələrə cəlb olunmuşdur. Bu müayinələr anadangəlmə immunitetin (AİM) vəziyyətini, habelə bəzi başqa immunoloji göstəricilərini: 1) dövr edən immun komplekslərinin (DİK) səviyyəsini və 2) immunositlərdə adenozevizaminazın aktivliyini qiymətləndirmək üçün aparılmışdır. anadangəlmə immunitetin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün 4 üsul istifadə edilmişdir: 1) neytrofillərin (NF) faqositar-metabolitik aktivliyinin təyini, 2) qanda təbii killər hüceyrələrinin (TKH) faizli miqdarının təyini, 3) təbii killər hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin (TKH SA) təyini və 4) qan zərdabında interferonun (İNF) konsentrasiyasının təyini.

Nəticələrin riyazi işlənməsi. Tədqiq edilən və kontrol qruplarda göstəricilər arasında olan fərqi dərəcəli səviyyəsi $m = M(100-M)/n$ və $t_m = M_1 - M_2 / (m - m)$ formulların köməyi ilə müəyyən edilirdi. Mütləq göstəricilərdə qeyd olunan nəticələrin riyazi işlənməsi parametrik metodla aparılmışdır.

XÜSUSİ TƏDQIQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Talassemiyalı xəstələrdə HBV və HCV ilə yoluxmanın seroloji markerləri. Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələrdə HBV və HCV infeksiyalarının yayılması miqyasının müəyyən edilməsi üçün nəzarətə cəlb edilmiş bütün talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında HBV və HCV yoluxmanın seroloji markerlərinin aşkar edilməsi üçün seroloji tədqiqatı aparılmışdır (cədvəl 1).

Azərbaycan Respublikasında yaşayan 404 talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında HBsAg-nin və anti-HCV-nin ayrı-ayrılıqda və birgə aşkar edilməsinin tezliyi

Aşkar olunan seroloji markerlər	Zərdabların miqdarı	Markerlərin aşkar olunma tezliyi
Yalnız HBsAg	3	0,74 ± 0,42%
Yalnız anti-HCV	354	87,62 ± 1,64%
HBsAg və anti-HCV	1	0,25 ± 0,25%
Cəmi markerlər aşkar olunan	358	88,62 ± 1,58%
Aşkar olunmayan	46	11,38 ± 1,58 %

Cədvəldə əks olunan məlumatlardan görüldüyü kimi, talassemiyalı xəstələrdə HBsAg-nin aşkar olunmasının ümumi tezliyi $0,99 \pm 0,49\%$ olmuşdur. Halbuki, məlum idi ki, cari yüzilliyin əvvəllərində Azərbaycanın yaşlı əhalisi arasında bu antigenin aşkar edilmə tezliyi $2,0\% - 3,0\%$ arasında tərəddüd edirdi (Tağı-zadə R.K. və b., 2008, İbrahimov Z.N. və b.2010, Məmmədov M.Q. və b., 2011). Beləliklə, talassemiyalı xəstələrdə HBsAg-nin aşkar edilmə tezliyi Azərbaycanda yaşayan sağlam əhaliyə nisbətən kifayət qədər aşağıdır.

Eyni zamanda, müayinə edilən serumlarda anti-HCV-nin aşkar olunmasının ümumi tezliyi $87,8 \pm 1,6\%$ təşkil edirdi. 2008-ci ildə Azərbaycanın bir neçə min əhalisinin müayinəsi nəticəsində alınan məlumatlar göstərmişdir ki, bu anticisimlərin aşkar edilmə tezliyi 3% -ə yaxın olmuşdur (Tağı-zadə R.K. və b., 2008). Beləliklə, talassemiyalı xəstələrdə anti-HCV-nin aşkar olunma tezliyi Azərbaycanın sağlam əhalisindəki analoji göstəricilərdən 20 dəfədən çoxdur.

Talassemiyalı xəstələrdə HBsAg-nin və anti-HCV-nin aşkar olunma tezliyinin yaşla əlaqəsini aydınlaşdırmaq məqsədilə dörd yaş qrupunda (5 yaşa qədər, 6-11 yaş, 12-16 yaş və 17 yaşdan yuxarı) markerlərin aşkar olunma tezliyi təyin edilmişdir. Məlum oldu ki, HBsAg yalnız 17 yaşdan yuxarı yaş qrupuna daxil olan talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında aşkar olunur. Talassemiyalı xəstələrdə anti-HCV-nin aşkar olunma tezliyi ən aşağı səviyyəsi (10%) 5 yaşa qədər olan uşaqlarda müşahidə edilir, 6-11 yaş qrupunda bu göstərici $34,4\%$ -ə qədər artır, 12-16 yaşlarda isə $83,3\%$ -ə çatır. Anti-HCV-nin maksimal aşkar olunma hepatobiliar sistemdən hepatobiliar sistemdən tezliyi ($98,6\%$) 17 yaşdan yuxarı olan xəstələrdə

qeyd edilir ki, bu da 6-11 yaş qrupunda aşkar edilmiş göstəricidən təxminən 3 dəfə yüksək olmuşdur.

Seroloji markerlər aşkar edilmiş talassemiyalı xəstələrdə HBV və HCV ilə yoluxmanın molekulyar-genetik markerləri. Seroloji markerləri aşkar edilmiş qan zərdablarında polimeraza zəncirvari reaksiyası (PZR) ilə müvafiq virusların olması təsdiqlənmişdir. HBsAg aşkar olunan 4 zərdabın müayinəsi zamanı hər birində HBV-nin DNT-si aşkar olundu və heç bir nümunədə nuklein turşusunun konsentrasiyası 1 ml zərdabda 1 mln sürətdən çox olmamışdır. Molekulyar–genetik tədqiqatların aparılması imkanların məhdud olduğunu nəzərə alaraq, anti-HCV seropozitiv zərdablarda HCV-nin RNT-sinin olmasını aşkar etmək üçün PZR-lə 100 serum müayinə edilmişdir və 95-də virus RNT-si aşkar olunmuşdur ki, bu da bəzi talassemiyalı xəstələrin kəskin C hepatitin rekonvalessent dövründə olmaları ilə bağlıdır.

Talassemiyalı xəstələrdə HBV-infeksiyanın səciyyəvləndirilməsi. Müayinə etdiyimiz talassemiyalı xəstələr arasında HBV ilə yoluxmanın əsas markeri olan HBsAg-nin aşkar olunma tezliyinin Azərbaycanın sağlam əhalisində aşkar edilən anoloji göstəricidən təxminən 3 dəfə az olmasını, talassemiyalı xəstələrin B hepatitinə qarşı dövlət proqramına əsasən 10 ildən artıq mütləq vaksinasıyaya cəlb olunması ilə izah etmək olar. Bu fərziyyəni yoxlamaq üçün bütün HBsAg-pozitiv və HBsAg-neqativ olan qan zərdablarının anti-HBs, anti-HBc və anti-HBe anticisimlərim təyini üçün seroloji müayinəsi keçirildi (cədvəl 2).

Cədvəl 2.

Talassemiyalı xəstələrin qan zərdablarında anti-HBs və anti-HBc-in aşkar olunma tezliyi

Talassemiyalı xəstələrin qan zərdablarının tipləri	Zərdabların sayı	Anti-HBs aşkar olunub	Anti-HBc aşkar olunub	Anti-HBe aşkar olunub
HBsAg-pozitiv	4	-	3 (75%)	4 (100%)
HBsAg-neqativ	400	393 (98,3%)	11 (2,8%)	2 (0,5%)

Alınan nəticələri təhlil edərək, müayinə etdiyimiz 404 talassemiyalı xəstələri cədvəl 3-də göstərilədiyi kimi 3 kateqoriyaya ayırmaq olar.

HBV-infeksiyaya münasibətinə görə talassemiyalı xəstələrin bölünməsi

HBV-infeksiyaya münasibətinə görə talassemiyalı xəstələrin kateqoriyaları	Şəxslərin sayı	Şəxslərin faizlə göstəricisi
İnfeksiyası davam edən şəxslər	4	1,0%
Əvvəllər infeksiyanı keçirmiş şəxslər	11	2,7%
Vaksinasiya olunmuş şəxslər	382	94,6%
HBV ilə kontaktı olmayan şəxslər	7	1,7%

Bundan əlavə, 4 HBsAg-pozitiv zərđab HBV-nin genotipini müəyyən etmək üçün müayinə olunmuş və bütün HBsAg-pozitiv zərđablarda D genotipinə aid olan viruslar aşkar edilmişdir.

Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyanın səciyyələndirilməsi.

İlk növbədə anti-HCV aşkar olunan 355 qan zərđablarının təkrar seroloji müayinəsi aparıldı və İgM sinfinə aid olan anticisimlər (anti-HCV-İqM) axtarıldı. 54 zərđabda İqM-anti-HCV aşkar edilmişdir ki, bu da onu təsdiq edir ki, HCV ilə yoluxmuş talassemiyalı xəstələrin 15,2%-də infeksiya C hepatiti virusunun aktiv çoxalması ilə müşayiət olunan reproduktiv formada getmişdir.

Sonradan HCV-nin RNT-si aşkar olunmuş bütün 95 zərđab HCV-nin əsas genotiplərinin identifikasiyası üçün yenidən PZR ilə tədqiq edilmiş və müəyyən edilmişdir ki, əksər hallarda (72%) - 1-ci genotip, 20% hallarda – 3-cü genotip və nadir hallarda (8%) – 2-ci genotip aşkar olunmuşdur.

HBV və HCV ilə parenteral yoluxmaya yüksək riskli qrup olan talassemiyalı xəstələr. HBV və HCV ilə parenteral yoluxmaya yüksək riskli qruplardan biri kimi talassemiyalı xəstələrin epidemioloji xüsusiyyətlərini aydınlaşdırmaq məqsədilə, əldə etdiyimiz nəticələr HBV və HCV ilə parenteral yoluxmada yüksək riskə malik olan digər 3 qrupun analoji nəticələri ilə müqayisə olunmuşdur. Bu qruplara aiddir: 1) İİV-ə yoluxmuş şəxslər, 2) inyeksion narkotik istifadəçiləri, 3) ağciyər vərəmi olan xəstələr (cədvəl 4).

Azərbaycanın yaşlı sağlam sakinlərinin, yoluxma riski yüksək olan üç qrupa daxil olan şəxslərin və talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında HBV və HCV ilə yoluxmanın seroloji markerlərinin aşkar olunma tezliyi

Qan serumu alınan şəxslər kontingenti	Yoluxma markerlərinin aşkar olunma tezliyi			
	Yalnız HBsAg	Yalnız anti-HCV	HBsAg və anti-HCV	Cəmi
İİV-ə yoluxanlar	1, 3%	49,0%	8,9%	59,2%
Ağciyər vərəmi olan xəstələr	9, 0%	12,2%	2,3%	23,5%
İnjection narkotik istifadəçiləri	2, 8%	51,1%	7,1%	60,0%
Sağlam şəxslər	2, 4%	4,0%	0,6%	7,5%
Talassemiyalı xəstələr	0, 7%	87,6%	0,25%	88,6%

Cədvəldən görüldüyü kimi, talassemiyalı xəstələrdə HBsAg-nin aşkar olunma tezliyi ağciyər vərəmi olan xəstələrdən 13 dəfə, injection narkotik istifadəçilərindən 4 dəfə və İİV-ə yoluxmuş şəxslərdən 2 dəfə az olmuşdur. Eyni zamanda, anti-HCV-nin aşkar olunma tezliyi talassemiyalı xəstələrdə İİV-lə yoluxmuş şəxslərə və injection narkotik istifadəçilərə nisbətən 1,7 dəfə, ağciyər vərəmli şəxslərə nisbətən isə 7 dəfə çox aşkar edilmişdir. Bu məlumatlar onu göstərir ki, talassemiyalı xəstələr HCV ilə yüksək yoluxma səviyyəsinə görə fərlənirlər və HCV-infeksiyasının yüksək aktivlikli kollektiv rezervuarı rolunu oynaya bilərlər.

Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyasının gedişinin kliniki-patogenetik variantları. 142 talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında ALT aktivliyinin və bilirubin (BR) konsentrasiyasının təyini nəticələrini müqayisə etməklə, onlarda HCV-infeksiyasının 4 patogenetik variantda gedişi göstərilmişdir: 1) inapparant variant - zərdabda ALT və BR dəyişilmədən qalır; 2) hiperfermentemik variant - ALT aktivliyi artır, lakin BR səviyyəsi dəyişilmədən qalır; 3) bilirubinemik variant - ALT aktivliyinin artması ilə bərabər BR miqdarı da 50 mM/L-ə qədər artır; 4) hiperbilirubinemik variant – ALT fəallığının artması ilə bərabər bilirubin səviyyəsi 50 m M/L-dən çox artır. Alınan nəticələr HCV ilə yoluxmuş könüllü qan donorları olan Bakı şəhərinin yaşlı sağlam əhalisi qrupunda əvvəllər müəyyən edilmiş analogi göstəricilərlə müqayisə edilmişdir (cədvəl 5).

*Talassemiyalı xəstələrdə və HCV ilə yoluxmuş sağlam şəxslərdə
HCV-infeksiyanın gedişinin müxtəlif patogenetik
variantlarının aşkar olunma tezliyi*

İnfeksiyanın gedişinin patogenetik variantları	Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiya (n = 142)	Sağlam şəxslərdə HCV-infeksiya (n = 127)
İnapparant	45 (31,6 ± 3,9%)	108 (85,0%)
Hiperfermentemik	65 (45,9 ± 4,2%)	16 (12,6%)
Bilirubinemik	28 (19,7 ± 3,3 %)	3 (2,4 %)
Hiperbilirubinemik	4 (2,8 ± 1,4%)	0 (0%)

Cədvəldən görünür ki, talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyasının gedişinin 4 variantının bir-birinə nisbi 31,6%; 45,9%; 19,7% və 2,8%, yaxud 11:16:7:1 təşkil etmişdir və sağlam donordlarda aşkar olunmuş analoji nisbətlərdən (85%; 12,%; 2,4 % və 0%, və ya 35:6:1:0) xeyli fərqlənirdi.

Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyanın inkişafının bu xüsusiyyətini qeyd etdikdən sonra, HCV ilə parenteral yoluxma riski yüksək olan digər qruplara daxil olan şəxslərdə (İİV-və yoluxmuş şəxslər, inyeksiyon narkotik istifadəçiləri və ağciyər vərəmi olan şəxslər) həmin infeksiyanın gedişinin patogenetik xüsusiyyətləri barədə ədəbiyyatda verilən məlumatları aldığımız məlumatlarla tutuşdurduq. Aydın oldu ki, talassemiyalı xəstələrdə aşkar olunan vəziyyət inyeksiyon narkotik istifadəçilərində qeyd olunan analoji vəziyyətlə çox oxşardı. Belə ki, talassemiyalı xəstələrdə qaraciyərin disfunksiyası əlamətləri ilə müşahidə olunan HCV-infeksiyanın variantlarının ümumi tezliyi 68,4+3,8% təşkil etdiyi halda, inyeksiyon narkotik istifadəçilərində həmin göstəri 64,8% təşkil edir (İİV-li xəstələrdə bu rəqəm 11,4, ağciyər vərəmli xəstələrdə 80,0 təşkil edir).

Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyanın qeyd olunan patogenetik variantlarının yaranması səbəblərini araşdıraraq, güman etdik ki, bu vəziyyət onlarda persistensiya edən hipoksiya və homeostazın struktur-metabolitik dəyişilməsi ilə müşayiət olunan xroniki gedişli xəstəliyin olması ilə əlaqədardır.

Əlavə olaraq, inapparant gedişli HCV-infeksiyası olan 45 talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında qamma-qlütamiltranspeptidaza (QQT) və qələvi fosfotazanın (QF) aktivliyi və timol sınağının dəyişməsi təyin edilmiş və HCV ilə yoluxması aşkar olunmuş qan donorlarının analoji göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Alınan nəticələr göstərmişdir ki, HCV ilə yoluxmuş qan donorlarına nisbətən, inapparant gedişli HCV-infeksiyalı talassemiyalı xəstələrdə qaraciyərin subklinik disfunksiyasının biokimyəvi

göstəriciləri daha tez-tez müşahidə olunurdu. Belə ki, QQT-nin aktivliyinin artması 4,5 dəfədən çox, QF-nin aktivliyinin artması 6 dəfə çox, timol sınağı göstəricisinin artması 12 dəfə çox müşahidə olunmuşdur.

Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyasının inkişafının molekulyar–genetik təzahürlərinin xüsusiyyətləri. Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyasının özünə məxsus gedişinin səbəblərini təhlil etdikdə, aşkar olunmuşdur ki, HCV-yə qarşı anticisimlər aşkar olunan talassemiyalı xəstələrin qan zərdabında HCV-nin RNT-si cəmi 5% hallarda tapılmır, yəni onlar kəskin C hepatitin rekonvalessentləri olmuşlar ki, onların qanından virus artıq eliminasiya olunmuşdur. Lakin, çoxsaylı məlumatlara əsasən, kəskin C hepatitin rekonvalessentlərinin sayı, qanında anti-HCV ilə bərabər virus RNT-si aşkar olunan şəxslərin sayından 20-30% artıq olur. Ədəbiyyatda HCV ilə yoluxmada yüksək risk qruplarına daxil olan şəxslər arasında belə rekonvalessentlərin sayının nəzərə çarpacaq dərəcədə az olması haqqında məlumat verilmişdir (Dadaşeva A.E. və b., 2011). Bu hal talassemiyalı xəstələrdə immun sistemin disfunksiyası nəticəsində baş verə bilər, immunoloji reaktivliyinin depressiyası şəraitində isə - HCV-nin reproduksiyası daha intensiv xarakter ala bilər. Bunu müəyyən etmək məqsədilə 17 yaşdan yuxarı olan talassemiyalı xəstələrdən alınmış və tərkibində virus RNT-si aşkar edilmiş 70 qan zərdabında PZR ilə virus yükü təyin edilmişdir. Aparılmış müayinə göstərdi ki, talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiya əksər (72,9%) hallarda yüksək virus yükü (1 ml-də 500 mindən çox sürət) ilə keçir.

Talassemiyalı xəstələrin orqanizminin patofizioloji xüsusiyyətləri. Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyasının gedişi müəyyən xüsusiyyətlərə malikdir: 1). viruslarla yoluxmadan əvvəl xəstələrdə qaraciyərin subklinik disfunksiyası mövcud olunur ki, bu da talassemiyanın özünün olması ilə bağlıdır; 2) HCV-infeksiya daha az tezliklə spontan sağalma ilə və müvafiq olaraq daha yüksək tezliklə kəskin infeksiyanın xroniki hala keçməsi ilə, eləcə də nisbətən yüksək virus yükü ilə xarakterizə olunur.

Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiyasının inkişafı göstərir ki, HCV ilə yoluxana qədər bu xəstələrdə həm talassemiyanın özü, həm də yatrogen təsirlərlə bağlı immun sistemin funksiyasının zəifləməsi baş verir.

Talassemiyalı xəstələrdə qaraciyərin disfunksiyasının və immundepressiyanın olması, onlarda xüsusi premorbid vəziyyətin olması ilə əlaqədardır.

Talassemiyalı xəstələrdə əzəli immunokomprometasiyasının və qaraciyərin subklinik disfunksiyasının olmasının araşdırması məqsədilə HBV və HCV ilə yoluxmanın seroloji markerləri aşkar edilməyən 32 talassemiyalı xəstə seçilmişdir.

1. Qaraciyər disfunksiyasının laborator əlamətləri. Həmin xəstələrin qan zərdabında ALT, AST və QQT aktivliyi, eləcə də, bilirubin kon-

sentrasiyası təyin edilmişdir. Alınan nəticələr 200 könüllü qan donorumun analoji nəticələri ilə müqayisə edilmişdir. Müqayisə zamanı biokimyəvi göstəricilərin yüksəlməsi tezliyi nəzərə alınır. Məlum oldu ki, yoluxmamış talassemialı xəstələrdə ALT, AST, QQT aktivliyinin və bilirubin konsentrasiyasının artması, müvafiq olaraq, 12,5%, 6,3%, 3,1% və 3,1% hallarda baş vermişdir. Fərqli olaraq, sağlam şəxslərdə bu göstəricilərin yüksəlməsi yalnız 2,5%, 1,0%, 1,5% və 0,5% hallarda olmuşdur. Bu fakt yoluxmamış talassemialı xəstələrin bir qisminə həqiqətən qaraciyərin subklinik disfunksiyasının laborator əlamətlərinin olduğunu göstərmişdir.

Qeyd olunmalıdır ki, HCV-infeksiyalı talassemialı xəstələrdə qaraciyərin subklinik disfunksiyasının biokimyəvi əlamətlərinin aşkar olunma tezliyi bu infeksiya ilə yoluxmamış talassemialı xəstələrdən kifayət dərəcədə yüksək olmuşdur. Beləliklə, talassemialı xəstələrin müəyyən hissəsində mövcud olan qaraciyərin subklinik disfunksiyası, onların HCV ilə yoluxması nəticəsində daha da dərinləşir, bu da öz növbəsində, qaraciyərin daha güclü disfunksiyasının inkişafına səbəb olur.

2. Immunodepressiyanın laborator əlamətləri. İmmunoloji tədqiqata iki qrup şəxslər cəlb edilmişdir: 1) qanlarında nə HBV, nə də HCV ilə yoluxma markerləri aşkar olunmayan 32 talassemialı xəstə; 2) qanlarında anti-HCV aşkar olunan, lakin HBsAg aşkar olunmayan 40 talassemialı xəstə. Alınmış nəticələr Bakı şəhərinin 293 sağlam yaşlı sakininin immunoloji müayinəsinin analoji nəticələri ilə müqayisə edilmişdir (cədvəl 6). HCV ilə yoluxan və yoluxmayan talassemialı xəstələrdə anadangəlmə immunitetin göstəricilərinin müqayisəsi göstərdi ki, əgər NGT-pozitiv neytrofillərin və TKH-in faizlə qanda miqdarı, eləcə də qan zərdabında İFH konsentrasiyası hər iki qrup talassemialı xəstələrdə bir-birindən az fərqlənirdisə, təbii killer hüceyrələrin sitotoksik aktivlik indeksi və ADA aktivliyi yoluxmuş talassemialı xəstələrdə azalmış, dövr edən immun kompleksləri isə yüksəlmişdir; bu da yoluxmuş xəstələrdə immunpatoloji reaksiyaların intensivliyinin daha da artmasını göstərirdi.

HCV ilə yoluxan və yoluxmayan talassemiyalı xəstələrin

Göstəricilər və onların ölçülmə vahidləri	Nəzarət qrupu Sağlam yaşlı şəxslər (n=293)	Talassemiyalı xəstələr	
		HCV ilə yoluxmayan (n=32)	HCV ilə yoluxan (n=40)
NGT+N qanda (%)	10,7 ± 0,9	8,5 ± 1,3	8,1 ± 0,9
TKH qanda (%)	20,6 ± 1,1	17,4 ± 2,1	16,9 ± 1,4
TKH SA indeksi (%)	28,0 ± 2,3	21,2 ± 3,8	15,5 ± 1,8
İFH (pq/ml)	37,2 ± 5,3	26,6 ± 5,2	26,2 ± 3,0
ADA aktivliyi (nk/hüc.)		19,0 ± 4,8	15,5 ± 1,7
DİK səviyyəsi (opt.vah.)		97.5 ± 7,5	116,0 ± 9,8

Orta səhv $p < 0,05$ intervalı üçün hesablanıb

Aparığımız immunoloji tədqiqatlarının nəticələri göstərdi ki, 1) HCV ilə yoluxana qədər müayinə etdiyimiz talassemiyalı xəstələrdə anadangəlmə immunitetin depressiyasının aydın laborator əlamətləri mövcud olmuşdur; 2) bu xəstələrin HCV ilə yoluxması onlarda olan immunoloji pozuntuların daha da dərinləşməsinə səbəb olur.

Beləliklə, HCV ilə yoluxmamış talassemiyalı xəstələrin əksəriyyətinə orta dərəcəli immunkomprometasiya, xəstələrin isə müəyyən hissəsində - qaraciyərin subklinik disfunksiyası aşkar edilmişdir.

Talassemiyalı xəstələrdə qaraciyərin disfunksiyasının inkişafına səbəb olan HCV-infeksiyasının patogenetik variantlarının üstünlük təşkil etməsi, premorbid vəziyyətinin məhz ikinci patogenetik komponentinin, yəni qaraciyərin əvvəlcədən olan disfunksiyasının, bu xəstələrdə daha mühüm əhəmiyyət kəsb etməsini göstərir.

NƏTİCƏLƏR

1. Azərbaycanda yaşayan və müntəzəm qan köçürülən talassemiyalı xəstələr-də hepatit B virusu ilə yoluxmanın əsas markerinin – HBsAg-nin aşkar olunma tezliyi ($0,99 \pm 0,49\%$) bu virusla parenteral yoluxmada yüksək riskli qruplara daxil olmayan Azərbaycanın sağlam əhalisində həmin mar-kerin aşkar olunma tezliyindən (2- 3%) xeyli aşağıdır .
2. Bu xəstələrin qanında hepatit B virusu ilə yoluxmanın əlavə seroloji mar-kerlərin (HBeAg, anti-HBs və anti-HBc) təyin edilməsi göstərmişdir ki, talassemiyalı xəstələrin HBV ilə yoluxma dərəcəsinin

nisbətən aşağı ol-ması, xəstələrin əksəriyyətinin B hepatitinə qarşı vaksinasıya olunması nə-ticəsində onlarda immunitetin əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır.

3. Azərbaycanda yaşayan və müntəzəm qan köçürülən talassemiyalı xəstələr-də hepatit C virusuna qarşı anticisimlərin (anti-HCV) aşkar olunma tezliyi ($87,8 \pm 1,6\%$) bu virusla parenteral yoluxmada yüksək riskli qruplara daxil olmayan Azərbaycanın sağlam əhalisində həmin markerin aşkar olunma tezliyindən (təxminən 3%) 20 dəfədən çox olaraq, epidemioloji cəhətdən önəmli risk qrupu sayılan inyeksiyon narkotik istifadəçiləri arasında təyin olunan göstəriciyə yaxındır.
4. HCV-infeksiyanın talassemiyalı xəstələrdə müxtəlif patogenetik variant-larda gedişinə baxmayaraq, əksər hallarda infeksiya qaraciyərin zədələn-məsinin laborator əlamətlərinin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.
5. Talassemiyalı xəstələrdə HCV-infeksiya çox aşağı tezliklə spontan sağalma və müvafiq olaraq, daha yüksək tezliklə kəskin infeksiyanın xroniki hala keçməsi ilə xarakterizə olunur; eyni zamanda əksər hallarda infeksiya daha yüksək virus yükü ilə keçir.
6. HCV ilə yoluxmayan talassemiyalı xəstələrin əksəriyyətində patogenetik cəhətdən iki komponentli (orta dərəcəli immunkomprometasiya və qaraciyərin subklinik disfunksiyasından ibarət olan) xüsusi pre-morbid vəziyyət aşkar edilir. Qaraciyərin disfunksiyası bu xəstələrin HCV ilə yoluxmasında daha yüksək klinik əhəmiyyət kəsb edir.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Tibbi yardım almaq üçün, xüsusilə də, klinik stasionarlara hospitalizasiya olunmaq üçün müraciət edən talassemiyalı xəstələr, potensial olaraq, HCV ilə yoluxmuş hesab edilməlidirlər.
2. Talassemiyanın homoziqot forması olan və B hepatitinə qarşı vaksinasıya olunmuş xəstələrin HBV ilə yoluxmasının aşağı səviyyədə saxlanması üçün, bu xəstələrin qanı mütəmadi olaraq müayinə olunmalı və anti-HBs anticisimlərinin protektiv titrinin olması təsdiq edilməlidir. Anti-HBs aşkar olunmadıqda bu xəstələrə revaksinasıya aparılmalıdır.
3. C hepatitin kəskin yaxud xroniki forması olan talassemiyalı xəstələr hospitalizasiya olunduqda, infeksiyanın yüksək virus yükü ilə gedə bildiyini nə-zərə almaq və tibb işçilərin xəstələrdən yoluxma ehtimalını endirmək üçün effektiv müdafiə tədbirlərini həyata keçirmək lazımdır.

4. С hepatitin kəskin yaxud xroniki forması olan talassemialı xəstələr hospi-talizasiya olunduqda, onlara, müayinə və müalicəsi həkimin yüksək diq-qətini tələb edən, xüsusi kliniki kontigent kimi yanaşılmalıdır.

**Dissertasiya mövzusu ilə bağlı dərc olunmuş
əsərlərin siyahısı**

1. Таги-заде Р.К., Азимова А.А., Алифаттахзаде С.А., Мамедов М.К. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у живущих в Азербайджане больных бета-талассемией. // Азербайджанский журнал онкологии и гематологии, 2011, №1, с.37-40.
2. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетическая структура преморбидного состояния больных талассемией, инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, №2, с.24-27.
3. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.С., Мамедов М.К. Дисфункция иммунной системы у больных талассемией: феноменология и их патогенез. // Современные достижения Азербайджанской медицины, 2011, №3, с.16-19.
4. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К. Патогенетическая характеристика инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных талассемией. // Азерб.ж. онкологии и гематологии, 2011, №2, с.114-116.
5. Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Алифаттахзаде С.А. Показатели иммунологического статуса у больных талассемией, инфицированных и неинфицированных вирусом гепатита С. // Биомедицина, 2011, №3, с.21-23.
6. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К. Особенности функционального состояния печени у больных талассемией, инфицированных и не инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Современные достижения Азербайджанской медицины, 2011, №4, с 48-51.
7. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К. Клиническое значение иммунокомпрометации больных талассемией и наличия у них субклинической дисфункции печени. // Биомедицина, 2011, №4, с 36-38.
8. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Алифаттахзаде С.А. Больные талассемией как контингент пациентов с

- дисфункцией иммунной системы и печени. / Материалы научно-практической конференции, посвященной 88-летию общенационального лидера Гейдара Алиева. Баку, 2011, с. 22-23.
9. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетические варианты течения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных бета-талассемией. / Сборник тезисов 5-й международной научно-практической конференции по туберкулезу и болезням легких. Баку, 2011, с.88.
 10. Мамедов М.К., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Алифаттахзаде С.А. Эпидемиологическая характеристика и патогенетические особенности инфекции, вызванной вирусом гепатита Су больных талассемией. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика (Москва), 2012, №3, с 41-44.
 11. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А., Мамедов М.К. Результаты молекулярно-генетического исследования сывороток крови больных талассемией в отношении вируса гепатита С. // Биомедицина, 2012, №2, с.18-20.
 12. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А., Мамедов М.К. Больные талассемией, как группа с высоким риском парентерального инфицирования вирусом гепатита С. // Азербайджанский журнал онкологии и гематологии, 2012, №2, с.99-101.
 13. Əlifəttahzadə S.Ə. Talassemiyalı xəstələr arasında hepatit B və C virusları ilə törənən infeksiyaların yayılma göstəriciləri. // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2012, №4, с. 199-202.
 14. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. О частоте выявления вiremии в сыворотках крови больных талассемией, серопозитивных в отношении вируса гепатита С. / Материалы научно-практической конференции, посвященной 89-летию общенационального лидера Гейдара Алиева. Баку, 2012, с.46-50.
 15. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А., Мамедов М.К. Субклинические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С среди больных талассемией, живущих в Азербайджане. / Материалы 10-го съезда эпидемиологов России. Инфекция и иммунитет (Москва), 2012, с 461
 16. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С, у больных талассемией: эпидемиологическая, вирусологическая и патогенетическая характеристики. // Врач-аспирант, 2013, №3.2 (58), с.269-275.

17. Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К. Эпидемиологическая и вирусологическая характеристика инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у лиц с бета-талассемией. // Гематология и трансфузиология, 2013, №3, с.42-44.
18. Əlifəttahzadə S.ƏTalassemiyalı xəstələrdə С hepatitinin xüsusi premorbid vəziyyətlə əlaqəli klinik patogenetik xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2013, №4, с.165-168.
19. Алифаттахзаде С.А., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К. Популяционно-вирусологическая характеристика инфекции, вызванной вирусом гепатита С, среди больных талассемией, живущих в городе Баку. / Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика Р.Н.Рагимова. Баку, 2013, с.67-68.
20. Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В, среди больных талассемией. / Материалы научно-практической конференции, посвященной 91-летию общенационального лидера Гейдара Алиева. Баку, 2014, с 102-106.
21. Əlifəttahzadə S.Ə., Tağı-zadə R.K., Məmmədov M.Q. Azərbaycanca yaşayan talassemiyalı xəstələrdə Hepatit B və C viruslarının səbəb olduğu infeksiyalar// Azərbaycan onkologiya və hematologiya yurnalı, 2014, №1, с 121-125

С.А.Алифатгазаде

**ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ
В И С У БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ,
ЖИВУЩИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было определение важнейших особенностей ра-спространения и течения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных талассемией, а также оценка характера и выраженности у этих больных изменений иммунологического статуса и признаков ди-сфункции печени, которые могут приобретать существенное клинико-патогенетическое значение при инфинфицировании этими вирусами.

Было осуществлено комплексное лабораторное (серологическое и биохимическое) исследование образцов крови и ее сыворотки, полученных у 404 больных бета-талассемией в возрасте.

Анализ полученных результатов позволил установить ряд фактов, име-ющих гаучно-практическое значение.

Основной маркер инфинфицирования ВГВ среди больных талассемией выявляется не чаще, чем среди здорового взрослого населения Азербайджана, в то время как антитела к ВГС среди этих больных выявлялись во много раз чаще, чем среди здорового населения Азербайджанской Республики, причем частота их выявления отчетливо возрастает по мере увеличения возраста больных. По показателю инфинфицированности ВГС, больные иалассемией, как группа с ваысоким риском инфинфицирования этим вирусом, приближаются к таким группам как по-ребители иенъхекционных наркотиов.

У больных талассемией преобладают хронические репликативные формы ВГС-инфекции, которые в большинстве случаев протекают в ги-перферментемиченском варианте и сопровождаются более высокой вирусной нагрузкой в крови.

Инфекция, вызванная ВГС у больных талассемией, способна играть определенную роль в качестве фактора, оказывающего усугубляющее влияние на показатъели врожденногo иммунитета и дисфункции печени.

S.A.Alifattakhzade

**INFECTIONS CAUSED BY HEPATITIS
B AND VIRUSES IN THALASSEMIA
PATIENTS**

SUMMARY

This presentation aims to identify key features of infections caused by hepatitis B and C viruses in thalassemics, assessment of change in immunological status likely to assume significant clinical-pathogenic form when thalassemics are infected by such viruses, nature and expressiveness of hepatic dysfunction symptoms .

Complex laboratory (serological, biochemical) diagnosis has been conducted of blood and its serum samples taken from 404 beta-thalassemics aging from 10 months to 27 years old.

Results obtained made it possible to establish a number of facts with scientific-practical significance.

Key markers of HBV infections among thalassemics is not often identified unlike the markers among the aged healthy population of Azerbaijan; while in fact such persons had greater number of identified antimatters against HCV unlike the healthy population of Azerbaijan. So their identification rate increased by older age that signified absolute majority of thalassemics had been vaccinated against HA before. For HCV infection indicators, thalassemics get closer to the drug addicts group as a group with high risk of infection to this virus.

Chronical replicative HCV-infection following in many cases hyperenzymemia pattern and is accompanied with high virus content in blood are prevalent at thalassemics .

HCV caused infection with thalassemics may play certain role as a factor having aggravating impact on inherent immunity and liver dysfunction indicators.

Kağız formatı 60x84^{1/16}.
Sifariş 335. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595 -55 -76

Министерство здравоохранения Азербайджанской
Республики
Азербайджанский Медицинский Университет
На правах рукописи

СЕВИНДЖ АЛИСАТТАР кызы АЛИФАТТАХЗАДЕ

**ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ
ГЕПАТИТОВ В И С
У БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ, ЖИВУЩИХ В
АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

3202.0 - эпидемиология
3244.01 – аллергология и иммунология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ -2014