

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

GÜNEL ZAKİR QIZI ƏLİYEVƏ

**CANDİDA VƏ BAKTERİAL
MƏNŞƏLİ İNFEKSİYALARIN KƏSKİN
B VİRUS HEPATİTİNİN İNKİŞAFINA TƏSİRİ
(KLİNİK-İMMUNOLOJİ VƏ MİKROBİOLOJİ
ASPEKTLƏRİ)**

2414.01 – Mikrobiologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2016

İş ATU-nun Mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor,
AMEA-nın müxbir üzvü, əməkdar
elm xadimi

Z.Ö.Qarayev

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor, əməkdar
elm xadimi

F.Ə.Sadıqova

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor, RTEA-nın
akademiki

M.Q.Məmmədov

Aparıcı təşkilat: S.İmaməliyev adına Respublika Taun əleyhinə stansiyası, laborator tədqiqatlar şöbəsi.

Müdafiə “_01_” ____12____ 2016-cı il saat ____-da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdindəki FD 03.014 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az 1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küç., 23.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “_” ____ 2016-cı ildə göndərilmişdir.

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

E.F.Vahabov

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemnin aktuallığı. B virus hepatiti (BVH) dünyada geniş yayılmış problemlərdəndir və parenteral yolla yoluxan hepatositlərin məhvi ilə müşahidə edilən qaraciyərin virus mənşəli xəstəliyidir. Bütün sirroz hallarının 30%-nin, hepatosellular karsinomanın 53 %-nin etioloji faktoru hepatit B virusudur. ÜST-nin məlumatına görə, dünyada hər il 50 milyon insan bu virusla yoluxmaqdadır və hazırda dünya əhalisinin 1/3-i (2 milyard nəfər) bu virusla yoluxmuş vəziyyətdədir. Hər il dünyada 1,3-1,5 milyon insanın B virus hepatitindən ölüm halı qeyd olunur və 350 milyon insan bu virusun daşıyıcısına çevrilir [WHO, WHO/CS/CSR/LYO/2002. 2: Hepatitis B].

Qaraciyər toxuması yüksək regenerasiya qabiliyyətinə malikdir və qaraciyərin digər xəstəliklərində məhv olmuş hepatositlərin yerini yeni yaranmış sağlam hüceyrələr əvəz edə bildiyi halda, hepatit B virusu (HBV) infeksiyası zamanı məhv olmuş hepatositlərin yerində çapıqlaşma baş verir ki, bu da tədricən qaraciyərin bərkiməsinə - sirroza səbəb olduğundan xəstəlik ciddi problemlər yaradır. BVH xronikləşməyə meyilli xəstəlikdir. Yoluxmuş insanların 39,9 – 50%-də xroniki B virus hepatiti inkişaf edir [Hart S. P. Et al., 2004; Wiersma S.T. Et al.,2012].

HBV daşıyıcılarında hepatositlərin məhvinin minimal dərəcədə olması və klinik olaraq asimptomatik gedişli olması hepatit B virusunun sitopatik olmadığı fikrini dəstəkləyir. Hepatositlərin məhvi immun cavabın gücü ilə əlaqələndirilir. Onların zədələnməsində əsas rol immun sistemin spesifik sitotoksik T limfosit hüceyrələrinə məxsusdur. Hazırda BVH-nin patogenezinə virusoloji-immunogenetik nəzəriyyə qəbul olunmaqdadır [Jang J.E., Et al., 2012]. B virus hepatitinin müxtəlif formalarda gedişi immun sistemin cavabı ilə əlaqələndirilir. Kəskin B virus hepatitli xəstələrin qaraciyər biopstatından alınmış materialın morfoloji müayinəsində nekrotik ocaqların ətrafındakı infiltratda prosesdə əsas rol oynadığı düşünülməli limfomakrofaqal elementlər aşkarlanmışdır.

Kəskin HBV infeksiyasının gedişi bir çox faktorlardan aslıdır. Bunlara genetik faktorlar, yaş, cins, yanaşı infeksiya və qeyri-infeksiya xəstəliklər, hepatotoksik agentlər (narkotik, alkoqol və digər dərmanlar), heyvani zülal defisitli qidalanma, hipoxrom anemiya, disbioz aiddir [Gane E.J. Et al., 2011; Соринсон С.Н.,1996]. QİÇS-lə yoluxma insanlarda HBV infeksiyasının xronikləşmə ehtimalını artırır. B virus hepatitinin gedişinə digər hepatotrop virusların-HDV və HCV-nin də təsir göstərdiyi məlumdur [Несвижский Ю., Воробьев А.А., 1996; Сафронов А.,1998]. Bununla

əlaqəli hepatit B infeksiyasının gedişində immun sistemin bilavasitə rol oynadığı məlum olduğundan, bəzi bakterial və Candida etiologiyalı infeksiyaların kəskin B virus hepatiti xəstəliyinin inkişafına təsirinin öyrənilməsi aktualdır.

Tədqiqatın məqsədi bakterial və Candida cinsli infeksiyaların kəskin B virus hepatitinin klinik gedişinə və proqnozuna təsirini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. B virus hepatitinə yoluxma yollarının əhəmiyyətini müəyyənləşdirmək, bakteriya və Candida cinsli göbələk etiologiyalı xroniki infeksiyalar fonunda inkişaf edən yüngül və orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrdən götürülmüş patoloji materialın klinik-laborator və mikrobioloji müayinəsi;

2. Monositlərin funksional aktivliyinin yoxlanılması: adhezivlik xüsusiyyəti, faqositar funksiyası, oksigenin aktiv formalarının generasiyası, lizosimin sintez və sekresiyasının dərəcəsi, lizosomal membranın lobilizasiyası;

3. Periferik qanda monosit və limfositlərin subpopulyasiyalarının tərkibinin təyin edilməsi;

4. İltihab önü və iltihab əleyhinə sitokinlərin konsentrasiyasının təyin edilməsi;

5. Candida və bakterial etiologiyalı patologiyaların kəskin B virus hepatiti xəstəliyinin klinik gedişinə və xronikləşməsinə təsirinin təyin edilməsi.

İşin elmi yeniliyi:

İlk olaraq bakterial və Candida cinsli göbələk infeksiyaları fonunda inkişaf edən yüngül və orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrlə yanaşı infeksiyon xəstəlikləri olmayan kəskin BVH-li xəstələrdə immunitetin qeyri-spesifik müdafiə amilləri və sitokinlərin konsentrasiyası müqayisəli tədqiq edilmişdir.

İlk olaraq bakterial və göbələk infeksiyaları fonunda inkişaf edən yüngül və orta ağır formalı kəskin B virus hepatitli xəstələrdə monositlərin adhezivlik qabiliyyətinin, faqositar xüsusiyyətlərinin, oksigenin aktiv formalarının generasiyasının, lizosimin sekresiyası və sintezinin, lizosomal membranın lobilizasiyasının gücləndiyi müşahidə olunmuşdur. Lakin yanaşı gedən xəstəliklər fonunda inkişaf edən orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə mikrobositlik rezervinin tükənməsi və xəstələrin qan zərdabının opsonizasiya aktivliyinin azalması aşkar edilmişdir.

İlk dəfə olaraq kəskin B virus hepatitli xəstələrində CD14+/CD16+ markerli monositlərin miqdarı ilə xəstəliyin ağırlığı və yanaşı infeksiyaların varlığı arasında birbaşa əlaqə olduğu aşkar olundu.

Müəyyən olunmuşdur ki, bakteriya və Candida cinsli göbələk etiologiyalı infeksiyon patologiyalar kəskin B virus hepatitinin klinik gedişinə və nəticəsinə təsir göstərir. Yüngül formalı B virus hepatitinin çox hallarda qram müsbət bakteriyalarla, orta ağır B virus hepatitinin isə qram mənfi bakteriyalar və lokal Candida infeksiyaları ilə assosiasiya olduğu müşahidə olunmuşdur. Müəyyən olunmuşdur ki, kəskin B virus hepatiti xəstəliyinin xronikləşməsində qram müsbət bakteriyalar fonunda inkişaf edən yüngül gedişli kəskin BVH-li xəstələr daha çox risk daşıyır.

İşin praktiki əhəmiyyəti

Xəstələrin anamnestik məlumatları əsasında məlum oldu ki, hepatit B virusuna yoluxmada üstünlük təşkil etmiş yollardan - 28,0 % halda narkomanlar tərəfindən narkotiklərin istifadəsində orta qruplardan istifadə, 15,9 % halda poliklinikaların manipulyasiya otaqlarında aparılmış tibbi manipulyasiyalar zamanı sterilizasiyası düzgün olmayan tibbi avadanlıqların istifadəsi zamanı qan kontaktı təşkil etmiş, 13,6% halda yoluxmaya stomatoloji prosedurlar səbəb olmuşdur. Hepatit B virusuna yoluxanların əhəmiyyətli qismini (9,1%) tibb işçiləri təşkil etmişdir. Alınan nəticələr əhali və tibb işçiləri arasında sanitariya-maarifi işinin genişləndirilməsi və B virus hepatitinə yoluxmaya yüksək risk daşıyanların bu infeksiyaya qarşı peyvənd olunması ciddi əhəmiyyət kəsb edir.

Kəskin B virus hepatitinin klinik gedişi xəstələrin immun statusu ilə əlaqədardır. Yüngül gedişli kəskin B virus hepatiti xəstəliyində humoral immun cavabın, orta ağır gedişli B virus hepatitində isə hüceyrəvi immun cavabın üstünlük təşkil etdiyi məlum olmuşdur.

İnfeksiyon patologiyaların kəskin B virus hepatiti xəstəliyinin klinik gedişinə və proqnozuna təsir etdiyi müşahidə edildi. Qram müsbət bakteriya etiologiyalı patologiyalar fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatitinin çox halda yüngül gedişə, qram mənfi bakteriya və Candida cinsli göbələk etiologiyalı infeksiyalar fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatitinin isə orta ağır gedişə malik olduğu müşahidə olunmuşdur. Qram müsbət bakteriyalar fonunda inkişaf edən yüngül gedişli kəskin B virus hepatitinin xronikləşməyə daha çox meyilli olduğu müşahidə olunmuşdur.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. B virus hepatitinə yoluxma yolları arasında narkotik vasitələrin venadaxili qəbulu zamanı orta qruplardan istifadə, poliklinikaların

manipulyasiya otaqlarına edilən müraciətlər və stomatoloji manipulyasiyalar böyük əhəmiyyət kəsb edir. Yoluxanların əhəmiyyətli qismini qanla kontaktda olan tibb işçiləri təşkil edir.

2. Kəskin B virus hepatiti zamanı monositlərin funksional aktivliyi (adhezivlik xüsusiyyəti, fəqositoz, lizosomal membranın lobilizasiyası, biositlik faktoru) ilə xəstəliyin ağırlığı arasında birbaşa əlaqə var. İnfeksion patologiyalar fonunda inkişaf edən orta ağır gedişli BVH-li xəstələrdə monositlərin biositlik rezervinin tükənməsi müşahidə olunur.

3. Kəskin B virus hepatitli xəstələrdə monositlərin reseptor aparatında transformasiya baş verir. Xəstəliyin gedişi ağırlaşdıqca və yanaşı infeksiyon patologiyaların olması CD14+CD16+ markerli monositlərin miqdarının artması ilə müşayiət olunur.

4. Kəskin B virus hepatitinin klinik gedişi xəstələrin immun statusu ilə əlaqədardır. Yüngül gedişli kəskin B virus hepatiti xəstəliyində humoral immun cavab, orta ağır gedişli B virus hepatitində isə hüceyrəvi immun cavab üstünlük təşkil edir.

5. İnfeksion patologiyalar kəskin B virus hepatitinin klinik gedişinə və proqnozuna təsir göstərir. Qram müsbət bakteriya etiologiyalı patologiyalar fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatiti çox halda yüngül formalı gedişə, qram mənfi bakteriyalar və Candida cinsli göbələk etiologiyalı infeksiyon patologiyalar fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatiti isə orta ağır gedişə malik olur. Qram müsbət bakteriya etiologiyalı infeksiyalar fonunda inkişaf edən yüngül gedişli kəskin B virus hepatiti xronikləşməyə daha çox meyilli olur.

Dərc edilmiş işlər. Tədqiqatın nəticələri 6 məqalədə və 2 tezisdə dərc olunmuşdur.

İşin nəticələrinin tətbiqi. İşin nəticələri ATU-nun Mikrobiologiya və immunologiya kafedrasının tədris prosesində, terapiya fənlərinin tədrisində, xəstəxanaların diaqnostika və terapiya şöbələrində, Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyinin Tibbi Sanitar hissələrində istifadə oluna bilər.

İşin aprobasiyası. Dissertasiyanın materialları Azərbaycan Tibb Universitetinin mikrobiologiya və immunologiya kafedrası əməkdaşlarının ümumi toplantısında (05 may 2016), ATU-nun nəzdindəki FD 03.014 Dissertasiya Şurasının Aprobasiya Komissiyasının seminarında (14.10.2016) müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiyanın mətni 135 səhifədə çap edilmiş, girişdən, 4 fəsildən, nəticələrdən, praktiki tövsiyələrdən və istifadə olunmuş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyanın mətni

7 cədvəl və 7 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 159 mənbədən, o cümlədən 61-i rus dilində, 88-i ingilis dilində olan mənbədən ibarətdir.

İŞİN MƏZMUNU

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqatın obyekti. Laboratoriya tədqiqatları ATU-nun Mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında və “ÖMÜR” klinikasının bazasında aparılmışdır.

Tədqiqata 2012-2015-ci illər arasında Bakı şəhərinin müxtəlif infeksiyon xəstəxanalarında müalicə olunan kəskin B virus hepatitli xəstələr cəlb edilmişdir. Tədqiqatda 20-55 yaş arasında 162 pasiyent iştirak etmişdir. Onların 30 nəfəri praktiki sağlam şəxslər, 132 nəfəri kəskin B virus hepatiti diaqnozu müəyyənləşdirilmiş xəstələr olmuşdur. Bu xəstələrdən 59 nəfəri yüngül gedişli kəskin B virus hepatiti, 73 nəfəri orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələr təşkil etmişdir. B virus hepatiti olan xəstələrdən 79 xəstədə yanaşı olaraq müxtəlif orqan və sistemlərin xroniki infeksiyon xəstəliyi olmuşdur. Diaqnoz həkim-infeksiyonistlər tərəfindən klinik-laborator və instrumental müayinələr əsasında qoyulmuşdur.

Kəskin B virus hepatitinin diaqnozu – klinik biokimyəvi analizlər (transaminazalar və bilirubin fraksiyalarının təyini), HBsAg, HBcİgM, HBeAg, anti-HBe, anti-HDV, anti-HCV, PZR (HBV) DNT- laborator göstəricilərə əsasən müəyyənləşdirilmişdir.

Bakterioloji və mikoloji analizlərlə – bəlgəm, ağız suyu, uretra və çervikal kanaldan yaxma, sidik, nəcis və s. materialların kultivasiyası və mikroskopiyası əsasında yanaşı infeksiyon xəstəliklərinin etioloji faktoru təyin edilmişdir.

Materiallar. İnsanların dirsək venasından götürülmüş venoz qan və patoloji proses nəhiyəsindən mikoloji və bakterioloji müayinələr üçün götürülmüş materiallardan istifadə edilmişdir. Materiallar xəstəliyin alovlanma dövründə götürülmüşdür. Somatik patologiyaların kəskin B virus hepatitinin gedişinə təsirini qiymətləndirmək üçün tədqiqata daxil edilmiş pasiyentlər 5 qrupa bölünmüşdür.

I kontrol qrupa- 30 pasiyent daxil edilmişdir; onlar praktik olaraq sağlam şəxslərdən ibarətdir.

II qrupda 21 nəfər xroniki infeksiyon patologiyaları olmayan yüngül gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələr olmuşlar.

III qrupda 38 nəfər yüngül gedişli kəskin B virus hepatiti xəstəliyi ilə yanaşı digər orqan və sistemlərin xroniki infeksiyon patologiyaları olan xəstələr olmuşdur.

IV qrup 32 nəfər xroniki infeksiyon patologiyaları olmayan orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrdən ibarət olmuşdur.

V qrupa 41 nəfər orta ağır gedişli kəskin B virus hepatiti xəstəliyi ilə yanaşı digər orqan və sistemlərin xroniki infeksiyon patologiyaları olan xəstələr daxil edilmişdir.

Müayinə metodları. Tədqiqata daxil edilmiş bütün xəstələrdən götürülmüş qan nümunəsi seroloji, molekulyar - genetik, biokimyəvi üsullarla müayinə edilərək kəskin B virus hepatitinin diaqnozu qoyulmuş, patoloji ocaqlardan götürülmüş materialların mikrobioloji müayinəsi əsasında isə yanaşı xəstəliklərin etioloji faktoru müəyyən edilmişdir.

Qan zərdabında sitokinlərin konsentrasiyasını təyin etmək üçün bərk fazalı immunoferment (İFA) analizindən istifadə edilərək ayrı-ayrı qruplar üzrə xəstələrin qan zərdabında sitokinlərin konsentrasiyası təyin edilmişdir.

T- limfositlərin konsentrasiyasını təyin etmək üçün axın sitometriya üsulundan istifadə edilmişdir.

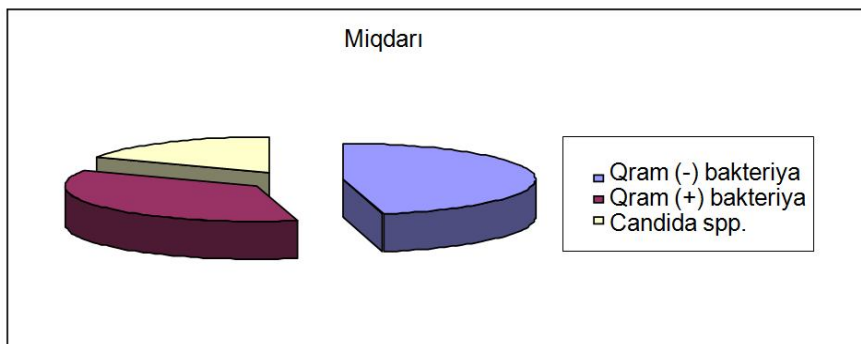
Xəstəliyin xronikləşməsini təyin etmək üçün xəstələr 6-8 ay sonra təkrar müayinəyə çağrılaraq seroloji və molekulyar – genetik metodla HBsAg, HBeAg, anti-HBeAg, HBcIgG, , və virus yükünün təyininə əsasən xronikləşmə halları müəyyən edilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

1. B virus hepatitinin epidemiologiyasının öyrənilməsi. Xəstələrdən toplanılmış anamnestik məlumatlar əsasında tədqiqata daxil edilən xəstələrin hepatit B virusuna yoluxma yolları müəyyən olunmuşdur. Məlum olmuşdur ki, xəstələrin böyük qismində (28,0%) yoluxmaya narkomanlar tərəfindən narkotik vasitələrin venadaxili istifadəsi zamanı şprislərin ortaq istifadəsi, 15,9 % halda poliklinikaların tibbi manipulyasiya otaqlarında, 13,6% halda stomatoloji əməliyyatlar zamanı tibbi-profilaktik tələbatlara bütövlüklə riayət olunmaması səbəb olmuşdur. Hepatit B virusuna yoluxanların 9,1% -ni tibb işçiləri təşkil etmişdir. Nəticələr əhali arasında sanitariya-maarifi işinin aparılmasını və yoluxmada yüksək risk daşıyanların, o cümlədən tibb işçilərinin peyvənd olunmasının vacibliyini göstərir.

2. Kəskin B virus hepatitli xəstələrdə bakterial və Candida etiologiyalı xroniki infeksiyaların rast gəlmə tezliyinin tədqiqi. Bu mərhələdə bəzi patogen və şərti-patogen mikroorqanizmlərlə baş vermiş

infeksion patologiyalar fonunda inkişaf edən B virus hepatitli xəstələrdə (III və V qrup) yanaşı xəstəliyin etioloji faktorunu təyin etməklə onların rast gəlmə tezliyi öyrənilmişdir. Xəstələrdən əldə edilmiş patoloji materialların bakterioloji və mikoloji müayinələrinin nəticələri əsasında xroniki infeksiya proseslərin törədiciləri aşkar edilmişdir. Candida cinsli göbələklər müayinə materiallarında 10^4 KƏV/ml-dən çox olan hallar qeydiyyatla alınmışdır.



Şəkil.1. B hepatitli xəstələrdə bakterial və Candida etiologiyalı xroniki infeksiyaların rast gəlmə tezliyi

Beləliklə şəkil 1-dən göründüyü kimi, tədqiqata məruz qalmış xəstələrdən əldə edilmiş patoloji materialların mikrobioloji müayinələrinin nəticələri yanaşı patoloji proseslərin törədiciləri arasında qram mənfi bakteriyaların 46,8%, qram müsbət bakteriyaların 35,5 % və Candida cinsli mikroorqanizmlərin 17,7% təşkil etdiyini göstərmişdir.

İşin növbəti mərhələsində infeksiya patologiyalar fonunda inkişaf etmiş 79 nəfər B virus hepatitli xəstələrin patoloji materiallarından əldə edilmiş törədicilərin ştamplarının və patoloji ocaqların lokalizasiyasının araşdırması aparılmışdır. Tədqiqata monoinfeksiyalı xəstələr daxil edilmişdir. Alınan nəticələr qram mənfi mikroorqanizmlərdən ən çox rast gəlinəni Escherichia spp. (22 halda), qram müsbət bakteriyalardan isə ən çox rast gəlinəni Staphylococcus spp. (20 halda, bunlardan 17-si S.aureus) olmuş və onlar ən çox LOR orqanlarda aşkar edilmişdir. LOR orqanlarda qram müsbət mikroorqanizmlər qram mənfilərə nisbətən 4 dəfə çox müşahidə olunmuşdur. Əksinə olaraq tənəffüs və həzm sistemində qram mənfi bakteriyalar qram müsbətlərə nisbətən (2,8/1,4-) çox aşkar edilmişdir. Sidik - cinsiyyət sistemində 3 halda E.coli aşkarlanmışdır. Candida cinsli göbələklər 14 xəstədə müşahidə olunmuşdur, bunlardan 13-də C.albicans,

bir xəstədə isə *C. tropicalis* aşkar edilmişdir. 14 xəstədən 7-də göbələk həzm traktında aşkarlanmışdır.

Məlumdur ki, immun sistem BVH xəstəliyinin gedişində və nəticəsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir. İmmun sistemin zəifləməsi, xüsusilə də ikincili immun çatışmazlığın baş verməsi xroniki residivləşən virus və bakteriya mənşəli xəstəliklərin yaranmasına, müalicəvi tədbirlərin az effektiv olmasına səbəb olur. İkincili immun çatışmazlığın əsasını başlıca olaraq T və B hüceyrələrin aktivliyinin azalması, makrofaq və komplement sisteminin antigenə qarşı aktivliyinin azalması təşkil edir. Bu da infeksiyon prosesin xronikləşməsi ilə nəticələnir. Bakterial və göbələk infeksiyalarının kəskin BVH-nin patogenezinə təsirini öyrənmək üçün immun sistemin qeyri-spesifik müdafiə amillərinin göstəriciləri araşdırılmışdır. Bunlardan əsasən monositlərin adhezivlik qabiliyyəti, monositlərin faqositar aktivliyi, lizosimin sintez və sekresiyası, monositlərdə oksigenin aktiv formalarının generasiyası, iltihab önü və iltihab əleyhinə sitokinlərin konsentrasiyasının öyrənilməsi məqsədəuyğun hesab edilmişdir.

3. Monositlərin adhezevlik və faqositar aktivliyinin tədqiqi.

Monositlərin adhezivlik xüsusiyyətinin faqositoz prosesində və hüceyrəarası kooperasiyada əsas rol oynadığı məlumdur. Növbəti mərhələdə tədqiqatda iştirak etmiş kəskin B virus hepatitli xəstələrin periferik qanında monositlərin adhezivlik qabiliyyəti öyrənilmiş və bu nəticələrin praktik sağlam şəxslərin müvafiq göstəriciləri ilə müqayisəsi aparılmışdır.

Belə ki, tədqiqə məruz qalan xəstələrin qanında sağlam şəxslərlə müqayisədə monositlərin adhezivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə ($P < 0,05$) yüksək olduğu müşahidə edilmişdir. Yüngül gedişli B virus hepatitli xəstələr arasında (II və III qrup) monositlərin adhezivliyi yanaşı xəstəliklərlə müşayiət olunan BVH-li xəstələrdə - III qrupda ($35,1 \pm 3,72$ ş.v.) yanaşı xəstəliklər olmayanlara - II qrupa ($31,4 \pm 2,17$ ş.v.) nisbətən 1.1 dəfə çox olduğu müşahidə edilmişdir. Orta ağır gedişli xəstələrdə makrofaqların adhezivlik aktivliyi - V qrupda ($54,8 \pm 4,31$ ş.v.) IV qrupa ($38,6 \pm 3,72$ ş.v.) nisbətən 1,4 dəfə çox olmuşdur. Bu halda yanaşı xəstəliklər fonunda inkişaf edən yüngül gedişli kəskin BVH-li xəstələrdə monositlərin adhezivlik aktivliyinin ağır gedişli xəstələrə nisbətən az artdığı müşahidə olunmuşdur.

Sonra pasiyentlərin periferik qanında monositlərin faqositar aktivliyi öyrənilmiş və onun qruplar üzrə müqayisəsi aparılmışdır. Faqositozun aktivliyinin qan zərdabındakı opsoninlərin miqdarından asılı olaraq

dəyişdiyini nəzərə alaraq monositlərin faqositar aktivliyinin opsoninlərin rolunu aradan qaldırmaqla öyrənmək üçün tədqiqat paralel 2 sınaq şəklində aparılmış və sonra bu sınaqların müqaisəsi aparılmışdır. Birinci sınaqda bütün qruplardakı xəstələrin qan zərdabının I qrup AB (0) donor zərdabı ilə opsonizə olunmuş zimozana qarşı faqositar aktivliyi tədqiq edilmiş, ikinci sınaqda isə pasiyentlərin autozərdabının zimozana qarşı faqositar aktivliyi tədqiq edilmişdir. Monositlərin faqositar aktivliyini öyrənmək üçün faqositoz obyektini kimi *Sacharomyces cerevisiae* göbələklərindən əldə edilmiş zimoza A hissəciyindən istifadə olunmuşdur. Monositlərin faqositoz funksiyasını təyin etmək üçün faqositar indeks- zimoza udmuş monositlərin faizlə miqdarı, faqositar ədəd - 1 faqosit tərəfindən udulmuş zimoza hissəciklərinin orta miqdarı və opsonik faqositar indeks- xəstənin qan zərdabı ilə kontrol zərdab arasında faqositar göstəricilərin nisbəti hesablanaraq təyin edilmişdir.

Donor qan zərdabı ilə opsonizasiya olunmuş zimozana qarşı monositlərin faqositar aktivliyində kontrol qrupla müqaisədə əhəmiyyətli ($p < 0,05$) dərəcədə yüksəlmə olmuşdur. Bu yüksəlmə orta ağır gedişli xəstələrdə daha çox nəzərə çarpmışdır. Belə ki, kontrol qrupda faqositar indeks $58,3 \pm 3,24\%$ olmuşdursa, IV və V qrup orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə bu göstərici $77,8 \pm 2,32\%$, və $81,3 \pm 3,17\%$ təşkil etmişdir. II sınaq isə opsonizasiya olunmamış zimoza ilə aparılmışdır. Opsonizasiya olunmamış xəstə autozərdabı ilə aparılmış sınaqda da nəticələr yüksəlmə olduğunu göstərmişdir, lakin bu yüksəlmə opsonizasiya olunmuş zimoza ilə müqaisədə nisbətən az olmuşdur.

Alınmış nəticələr göstərdi ki, kəskin BVH-li xəstələrdə monositlərin faqositar aktivliyi həm donor zərdabı ilə opsonizə olunmuş zimozana qarşı, həm də pasiyentlərin autozərdabı ilə aparılmış sınaqda yüksəlmə qeyd olunmuşdur. Yüngül gedişli infeksiyalarda kontrol qrupla (I qrup) müqayisədə faqositar indeksin əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməsinə baxmayaraq, orta ağır gedişli xəstələrdə monositlərin faqositar aktivliyində yüksəlmə qeyd olunmuşdur. Nəticə olaraq kəskin B virus hepatitli xəstələrdə faqositar aktivliyin orta ağır gedişli xəstəlik zamanı daha çox yüksəldiyi müşahidə olunmuşdur.

Monositlərin mikrobosit təsirinin oksigendən asılı mexanizmini qiymətləndirmək üçün nitrotetrazol abısı (NTA) testindən istifadə olunmuşdur. Testin prinsipi leykositlərin generasiya etdiyi H_2O_2 -nin təsiri ilə nitrotetrazol abısının formazona qədər reduksiyasına əsaslanmışdır (cədvəl 1).

Kəskin B Virus Hepatitli xəstələrdə NTA testi

Pasiyent qrupları	I	II	III	IV	V
NTA sp	7,9±0,92	9,4±1,08	11,3±1,21	14,9±1,67*	15,8±1,83*
NTA ind	11,4±1,02	12,2±2,11	13,6±1,46	15,8±1,75	16,4±1,94
RƏ	1,4±0,12	1,3±0,14	1,2±0,12	1,1±0,10	1,0±0,07*

Qeyd 1. *NTA sp.* – spontan NTA testi; *NTA ind.*-induksiya olunmuş NTA testi- zimozanla induksiya olunmuş monositlərdə NTA testi; RƏ – rezervlik əmsali. 2*- təcrübə və kontrol qrupların müvafiq göstəricilərinin fərqlərinin doğruluğu . $P<0,05$.

Tədqiqat zamanı sağlam donorlarda NTA testinin nəticəsi minimum olmuşdur. II və III qrup xəstələrdə bu göstərici müvafiq olaraq 9,4 ş.v. və 11,5 ş.v. təşkil etmişdir. Orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə NTA testində əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmə olmuşdur (14,9ş.v./15,8ş.v.). Buradan görünür ki, orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə monositlərdə oksigenin generasiya sistemində maksimum aktivləşmə olur və bu da ən çox V qrupda aşkar edilmişdir. Monositləri zimozan A ilə əlavə stimulyasiya edərək bu hüceyrələrin funksional biositlik rezervi təyin edildi. Stimulyasiya olunmuş monositlərdə NTA testinin (NTAind) nəticələri əsasında Rezervlik Əmsali təyin edildi. Belə ki, Rezervlik Əmsali muayinə olunan qruplardan ən çox I qrupda - praktik sağlam pasiyentlərdə (1,4) müşahidə olunmuşdur. II qrupda-1,3, III qrupda - 1,2 olmuşdur. Ən az göstərici isə V qrupda (1,1) müşahidə edilmişdir. Məlum oldu ki, monositlərin əlavə stimulyasiyası bu hüceyrələrin mikrobositlik ehtiyatlarının tükənməsinə səbəb olur.

Monositlərin mikrobosit təsirinin oksigendən asılı olmayan mexanizmini qiymətləndirmək üçün lizosomal membranın labilliyi və onların sekretor-sintetik aktivliyinin təyini aparılmışdır. Tədqiqatın nəticəsi monositlərdə lizosomal membranın sabitlik vəziyyətinin və sekretor-sintetik aktivliyinin ayrı-ayrı qruplarda əhəmiyyətli dərəcədə fərqləndiyini göstərmişdir. Lizosimin sintez və sekresiya səviyyəsi kontrol qrupda (I qrup) aşağı səviyyədə olmuşdur (uyğun olaraq 0,5±0,05 mkq/ml və 0,4±0,04 mkq/ml). Bununla belə, xəstə qruplarda monositlərin sekretor-sintetik aktivliyinin mütənasib olaraq yüksəldiyi müşahidə olunmuşdur. Yüngül gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrdə (II qrup) lizosim sekresiyası (0,7±0,05 mkq/ml) lizosim sintezi (0,5±0,04 mkq/ml) və eyni zamanda III qrup xəstələrdə lizosim sekresiyası yüksələrək 1,0±0,06

mkq/ml olmuşdur. Orta ağır gedişli xəstələrdə (IV və V qrup) sekretor funksiya yüngül gedişli infeksiyalara nisbətən yüksək olmuşdur. Lizosimin sekresiyası ən çox V qrupda aşkar edilmiş ($1,5 \pm 0,07$ mkq/ml). Lizosimin sintezi isə III qrupda yüksələrək $0,7 \pm 0,05$ mq/ml, orta ağır gedişli xəstələrdə isə azalma göstərmişdir (V qrupda $0,5 \pm 0,07$ mkq/ml olmuşdur). Beləliklə, kəskin B virus hepatitində xəstəliyin gedişinin ağırlığına uyğun olaraq monositlərdə lizosimin sekresiya və sintezi artır və lizosomal membranın labilizasiyası yüksəlir. Yanaşı xəstəliklər fonunda inkişaf edən yüngül gedişli B virus hepatitində bu göstəricilərin yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur. Bakterial infeksiyalarla müşayiət olunan orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə isə bu göstəricilərdən lizosimin sekresiyası və lizosomal membranın labilliyində daha da yüksəlmə olmuş, lizosimin sintetik funksiyasında isə tükənmə müşahidə olunmuşdur.

Son tədqiqatlara görə, perefirik qanda monositlərin 2 subpopulyasiyası mövcuddur, birincisi-klassik CD14 markerli monositlər, ikincisi monositlərin daha yetişkən forması olan CD14+CD16+ markerli monositlər. Tədqiqatlarımızın növbəti mərhələsində kəskin B virus hepatitli xəstələrin periferik qanında CD14 və CD16 markerli monositlərin miqdarı öyrənilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, monositlərin ümumi miqdarı - praktiki sağlam şəxslərin qan zərdabında (kontrol qrup) - $0,41 \pm 0,74 \times 10^9$ hüceyrə/l, xəstələrdə isə bu göstərici nisbətən yüksək olmuşdur: II qrupda $0,43 \pm 0,29 \times 10^9$ hüceyrə/l, V qrupda $0,57 \pm 0,67 \times 10^9$ hüceyrə/l. CD14+CD16+ markerli monositlərin miqdarı ayrı-ayrı qruplarda əhəmiyyətli dərəcədə fərqli olmuşdur: I qrupda CD14+CD16+ markerli monositlər nisbətən az - $8,7 \pm 3,2\%$, II qrupda CD14+CD16 markerli monositlərin sayı $19,4 \pm 6,72\%$, III qrupda - $24,5 \pm 7,14\%$, IV qrupda - $29,2 \pm 9,27\%$ təşkil etmişdir. Ən yüksək göstərici V qrup xəstələrdə ($37,8 \pm 10,43\%$) müşahidə edilmişdir.

4. Limfositlərin subpopulyasiyalarının tədqiqi

Növbəti mərhələdə qruplardakı xəstələrin qanında limfositlərin subpopulyasiyalarının miqdarı tədqiq edilmişdir. Nəticələr göstərdi ki, CD20 limfositlərin (B limfositlər) miqdarında qruplar üzrə əhəmiyyətli dəyişiklik olmasa da infeksiyon patologiyalar fonunda inkişaf edən B virus hepatitli xəstələrdə (III və V qruplarda) bu göstəricilərdə nisbətən yüksəlmə müşahidə edilmişdir. CD3 və CD4 T limfositlərin miqdarında əksinə, azalma qeyd olunmuşdur. CD8 T limfositlər B virus hepatitinin patogenezində əsas rol oynayan faktor sayılır, xəstəliyin klinik gedişinin

ağırlığı artdıqca CD8 T limfositlərin miqdarının xəstəliyin ağırlığına uyğun olaraq artdığı müşahidə olunmuşdur. Nəticələr cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl 2

Limfositlərinin subpopulyasiyalarının miqdarı

Pasi-yent Qrup-ları	Limfositlərin miqdarı (%), $M \pm m$				İmmunore-qulyator indeks
	CD20+	CD3+	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+ ($M \pm m$)
I	21,7 $\pm$ 1,12	71,4 $\pm$ 2,19	46,5 $\pm$ 2,32	24,6 $\pm$ 1,37	1,89 $\pm$ 0,05
II	20,4 $\pm$ 1,27	67,8 $\pm$ 2,08	45,1 $\pm$ 2,68	22,7 $\pm$ 1,28	1,99 $\pm$ 0,07
III	22,1 $\pm$ 1,15	67,2 $\pm$ 2,29	45,7 $\pm$ 2,34	21,3 $\pm$ 1,54	2,12 $\pm$ 0,08
IV	20,2 $\pm$ 1,31	64,2 $\pm$ 1,45*	38,8 $\pm$ 1,41*	25,4 $\pm$ 1,19	1,53 $\pm$ 0,04*
V	22,3 $\pm$ 1,23	63,5 $\pm$ 1,24*	36,6 $\pm$ 1,56*	26,9 $\pm$ 1,27	1,36 $\pm$ 0,03*

*Qeyd: * Xəstələr və kontrol qrup arasında müvafiq göstəricilərin dürüstlük fərqi $P < 0,05$.*

T limfosit spp.-nın tərkib xüsusiyyətlərinə uyğun olaraq qruplar üzrə CD4+/CD8+ -immunorequlyator indeks təyin edilmişdir

Bu göstərici praktik sağlam qrupda 1,89 $\pm$ 0,05 təşkil etmişdir. Yüngül gedişli B virus hepatitli xəstələrdə (II və III qrup) immunorequlyator indeksin miqdarında yüksəlmə qeyd olunmuşdur (1,99 $\pm$ 0,07 və 2,12 $\pm$ 0,08). Ağır gedişli BVH-li xəstələrdə (IV və V qrup) isə bu göstərici CD4-lərin azalması, CD8-lərin artması hesabına azalmışdır (1,53 $\pm$ 0,04 və 1,36 $\pm$ 0,03).

5. Xəstələrin qan zərdabında sitokinlərin konsentrasiyasının təyini

Növbəti mərhələdə hər bir qrup üzrə iltihab önü və iltihab əleyhinə sitokinlərin konsentrasiyası öyrənilmiş və onların kontrol qrupla müqaisəsi aparılmışdır.

Bu nəticələr göstərir ki, iltihab önü sitokinlərin (TNF- α , İL-1 β , İL-6, İFN- γ) miqdarında kontrol qrupla müqayisədə qruplar üzrə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmə olmuşdur. İltihab əleyhinə sitokin olan İL-10-un miqdarında isə II və III qrupda yüksəlmə olmuş, IV və V qruplarda azalma

qeydə alınmışdır. Bu, monositlərin yetkinləşmiş forması olan CD16 markerli monositlərin miqdarının artması ilə əlaqələndirilir ki, sonuncular İL-10-u ya az sintez edirlər, ya da etmirlər.

Xəstəliyin gedişini müəyyən edən immun mexanizmin tipini təyin etmək üçün klassik metodlardan biri olan immunorequlyator indeksin təyini metodundan istifadə olunmuşdur. Hər bir qrup üzrə immunorequlyator indeks (İFN- γ / İL-4) hesablanmışdır. Bu göstərici Th1 ilə Th2 limfositlər arasındakı tarazlığı göstərir. Məlumdur ki, Th1 hüceyrəvi immun cavabın, Th2 isə humoral immun cavabın inkişafının təmin edicisidir.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, sağlam donorlarda immunorequlyator indeksin miqdarı $0,99 \pm 0,09$ təşkil etmişdir. II və III qruplarda immunorequlyator indeksin miqdarının azalması müşahidə edilir ($0,69 \pm 0,06$ və $0,53 \pm 0,05$), bu II və III qrup xəstələrdə Th2 immun cavabın üstünlük təşkil etməsini göstərir. IV və V qruplarda isə bu göstəricinin yüksəlməsi müşahidə olunur ($1,21 \pm 0,11$ və $1,35 \pm 0,12$) ki, bu da IV və V qrup orta ağır gedişli xəstələrdə Th1 immun cavabın üstünlük təşkil etdiyini göstərir. Alınmış nəticələr kəskin B virus hepatitinin klinik gedişi ilə immun status arasında birbaşa əlaqənin olduğunu göstərir. Belə ki, yüngül gedişli B virus hepatitli xəstələrdə humoral immun cavab, orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə isə hüceyrəvi immun cavab üstünlük təşkil edir. Yanaşı xəstəliklər isə müvafiq nəticələrin dərinləşməsinə səbəb olmuşdur.

Kəskin B hepatitinin klinik gedişi ilə yanaşı infeksiyaların etioloji faktoru arasındakı əlaqənin tədqiqi

Sonrakı mərhələdə infeksiyon patologiyalar fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatitli xəstələrdə (III və IV qruplar) BVH- nin klinik gedişi ilə infeksiyon patologiyaların etioloji faktoru arasında əlaqə öyrənilmişdir.

Tədqiqatlar göstərdi ki, yüngül gedişli B virus hepatitli xəstələr arasında (III qrup) qram müsbət bakteriyaların törətdiyi yanaşı xəstəliklər qram mənfi bakteriyaların törətdiyi xəstəliklərə nisbətən 4,7 dəfə, Candida cinsli göbələklərə nisbətən isə 7 dəfə çox rast gəlməmişdir. V qrupda orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə isə 68,3% halda qram mənfi bakteriyaların törətdiyi xəstəliklər aşkar olunmuşdur, yəni onlar qram müsbət bakteriyaların törətdiyi xəstəliklərdən 7 dəfə çox rast gəlməmişdir. Candida spp. infeksiyası V qrupda III qrupla müqayisədə 2,3 dəfə çox rast gəlməmişdir.

İnfeksiyon patologiyaların kəskin B virus hepatiti xəstəliyinin proqnozuna təsiri

Sonrakı mərhələdə tədqiqata daxil edilmiş xəstələr kəskin B virus hepatiti diaqnozu qoyulduqdan 6 ay sonra təkrar müayinə edilmişdir (biokimyəvi, seroloji, molekulyar- genetik). Müayinələrin nəticəsində 132 nəfər kəskin B virus hepatitli xəstələrin 9,1 %-nin xronikləşdiyi aşkar olunmuşdur. Müxtəlif qruplarda xəstəliyin xronikləşmə tezliyi müxtəlif olmuşdur.

Yanaşı xəstəlikləri olmayan yüngül gedişli B virus hepatitli xəstələrdə xronikləşmə orta ağır gedişli xəstələrlə müqayisədə 1,5 dəfə çox rast gəlməmişdir. Yanaşı infeksiyaların olmasının kəskin B virus hepatitinin xronikləşməsinə birmənalı təsir göstərmədiyi müşahidə olundu. Orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrdə xronikləşmə V qrupda IV qrupla müqayisədə az olmuşdur (4,8%-6,2%), III qrup kəskin B virus hepatitli xəstələrdə isə xronikləşmə II qrupa nisbətən 1,7 dəfə çox aşkar edilmişdir.

Alınmış nəticələri ümumiləşdirsək belə qənaətə gəlmək olar ki, yanaşı xəstəliklər kəskin B virus hepatitinin həm gedişinə, həm də nəticəsinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir. Qram mənfi bakteriyalar və Candida cinsli göbələk etiologiyalı infeksiyalar fonunda kəskin B virus hepatitinin gedişi ağır, xronikləşmə ehtimalı isə az olur, qram müsbət bakteriya etiologiyalı yanaşı xəstəliklər fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatitinin gedişi yüngül, xronikləşmə ehtimalı isə yüksək olur.

NƏTİCƏLƏR

1. Xronik persistə edən bakterial və lokal Candida infeksiyaları fonunda inkişaf edən yüngül və orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrin müayinəsi aparılmışdır. B virus hepatitinə yoluxma yolları arasında ən çox aşkar olunanı narkotik vasitələrin ümumi şprislə qəbulu (28,0%), tibbi prosedurlar (15,9%) və stomatoloji əməliyyatlar (13,6%) olmuşdur. Yoluxanların əhəmiyyətli qismi (9,1%) tibb işçiləri olmuşdur. Nəticələr əhali arasında sanitariya-maarifi işlərinin genişləndirilməsini və yoluxmada yüksək risk daşıyanların, xüsusilə tibb işçilərinin bu virusa qarşı peyvənd olunmasının vacibliyini tələb edir.

2. Kəskin B virus hepatitli xəstələrdə monositlərin funksional aktivliyində- adhezivlik qabiliyyəti, fəqositar funksiyasının yüksəlməsi, oksigenin aktiv formalarının generasiyası, lizosimin sekresiya və sintezi, lizosomal membranın labilliyində dəyişikliklərin baş verməsi müəyyən

edilmişdir. Orta ağır gedişli B virus hepatitli xəstələrdə bu göstəricilər yüngül gedişli xəstələrlə müqayisədə daha yüksəkdir. Yanaşı infeksiyaların iştirakı bu göstəricilərin daha da artmasına səbəb olur. Bununla yanaşı infeksiyon patologiyalar fonunda inkişaf edən orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrdə monositlərin mikrobositlik rezervində tükənmə müşahidə olunur.

3. Kəskin BVH-li xəstələrdə monositlərin reseptor aparıtında transformasiya baş vermiş, CD14+CD16+ markerli monositlərin miqdarı xəstəliyin ağırlığına uyğun olaraq artmışdır. Infeksiyon proseslər fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatitli xəstələrdə yanaşı persistə edici infeksiyon proseslər olmadan inkişaf edən B virus hepatitli xəstələrlə müqayisədə CD16 markerli monositlərin üstünlük təşkil etməsi aşkar olmuşdur.

4. Kəskin B virus hepatitinin klinik gedişi xəstənin immun statusu ilə əlaqəlidir. Yüngül gedişli B virus hepatiti zamanı humoral tip immun cavab, orta ağır gedişli B virus hepatitində isə hüceyrəvi tip immun cavab üstünlük təşkil edir.

5. Yanaşı xəstəliklər kəskin B virus hepatitinin klinik gedişinə təsir göstərir. Yüngül formalı B virus hepatiti çox hallarda qram müsbət bakteriyalı infeksiyalarla, orta ağır gedişli B virus hepatiti isə qram mənfi bakteriyalar və lokal Candida infeksiyaları ilə assosiasiya olunur. Kəskin B virus hepatitinin xronikləşməsində qram müsbət bakteriya etiologiyalı xəstəliklər fonunda inkişaf edən yüngül gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələr daha çox risk daşıyır.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Kəskin Bvirus hepatitinə yoluxmanın səbəbi çox hallarda tibbi prosedurlar və stomatoloji kabinetlərdə tibbi-profilaktik tələbatlara bütövlüklə riayət olunmamasıdır. Bu baxımdan əhali arasında sanitariya-maarifi işlərinin genişləndirilməsi və BVH-yə yoluxmaya yüksək risk daşıyanların bu infeksiyaya qarşı peyvənd olunması ciddi əhəmiyyət kəsb edir.

2. Yanaşı infeksiyon patologiyalar kəskin B virus hepatitinin xronikləşməsində əhəmiyyətli rol oynadığından B virus hepatiti aşkarlandıqda yanaşı xəstəliklərin olması da araşdırılmalı və aşkar olunduğu təqdirdə müalicə kompleks şəkildə aparılmalıdır. Bu, xəstəliyin xronikləşməsinin qarşısının alınmasında müalicə həkimlərinə kömək göstərə bilər.

3. Yüngül formalı BVH-li xəstəliklər çox hallarda qram müsbət bakteriyalar, ağır klinik gedişli BVH-li xəstəliklər isə qram mənfi bakteriyalar və Candida cinsli göbələklər fonunda baş verdiyindən, infeksiyon patologiyaların etioloji faktorunun müəyyənləşdirilməsi kəskin B virus hepatiti xəstəliyinin proqnozunda əhəmiyyətli ola bilər.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Алиева Г.З. Особенности клинического течения острого гепатита В на фоне хронических инфекций различной этиологии // Украинский журнал. 2013, №2, s.84-87

2. Алиева Г.З., Караев З.О. Функциональная активность моноцитов периферической крови у больных вирусным гепатитом В // Sağlamlıq. Bakı, 2014, №5, s.101-106

3. Алиева Г.З., Караев З.О. Особенности клинического течения прогноз острого гепатита В у больных с фоновой бактериальной и кандиды инфекций // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. Bakı, 2015, №1, s.109-115

4. Алиева Г.З., Караев З.О. Популяционный состав лимфоцитов периферической крови у больных гепатитом В, протекающим на фоне хронической персистирующей Candida-бактериальной инфекций // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2015, №3, s.196-199

5. Алиева Г.З., Караев З.О. Факторы риска заражения гепатитом среди населения Азербайджана // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. Bakı, 2015, №4, s.153-156

6. Алиева Г.З. Прогностическая значимость фоновой персистирующей инфекции, обусловленной бактериальной микробиотой и грибами рода candida, на тяжести течения и исход острого вирусного гепатита В // Sağlamlıq. Bakı, 2016, №5

7. Əliyeva.G.Z. Candida və bakterial mənşəli infeksiyaların kəskin B virus hepatitinin inkişafına təsiri / Azərbaycan Respublikası Allergologiya, İmmunologiya və İmmunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan Milli Konqresi, 21 oktyabr 2016 materialları. Bakı, 2016, səh 41-42

8. Əliyeva G.Z. Candida / bakterial mənşəli infeksiyalar fonunda inkişaf edən kəskin B virus hepatitli xəstələrin periferik qanında monositlərin funksional aktivliyi / Vəli Axundov adına Milli Elmi Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun elmi əsərləri. Bakı, 2016, 9-cu cild. səh. 145-146

**ВЛИЯНИЕ CANDIDA И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЕТИОЛОГИИ
ИНФЕКЦИЙ НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В
(КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучить особенностей изменения развития острого вирусного гепатита В (ВГБ) у больных при условиях персистирующих инфекционных процессов бактериально-кандида этиологии, выяснить при этом особенно изменений в патогенезе, клиническом течении и прогнозе острого ВГБ.

В процессе выполнения настоящего исследования с помощью микробио-логических и иммунологических методов было осуществлено влияние фоновой персистирующей инфекционной патологии (бактериальная / грибковая) на особенности формирования патогенетических механизмов, клиническое течение и прогнозе острого ВГБ.

Основные результаты исследования состоят в следующем. У больных с легкой и среднетяжелой формой гепатита фоновая бактериальная/ грибковая патология усиливает адгезивную активность моноцитов и фагоцитоза, секрецию лизоцима, вместе с тем происходит снижение опсонизирующей активности сыворотки крови.

Впервые при остром вирусном ГВ выявлена прямая взаимозависимость относительного количества моноцитов СД14+ СД16+ с тяжестью заболевания и наличием фоновой инфекционной патологии.

Вяснилось, что персистирующая инфекционная патология, обусловленная бактериями и грибами рода *Candida* оказывает влияние на клиническое течение и исход острого ВГБ. При этом легкая форма гепатита чаще ассоциирована с инфекциями, обусловленными грам положительными бактериями, среднетяжелая с грам отрицательной бактериальной микробиотой и локальной кандидо инфекцией.

И наконец, выяснено, что наибольший риск перехода острого ВГБ в хроническую форму имеет место при легком течении гепатита, развившемся на фоне инфекций, вызванных грам положительными бактериями.

GUNEL ZAKIR ALIYEVA

**INFLUENCE OF CHRONICAL PERSISTENTING INFECTIONS
ON COURSE OF ACUTE HEPATITIS B: MICROBIOLOGICAL
AND CLINICO-IMMUNOLOGICAL ASPECTS**

SUMMARY

The aim of the investigation was examination peculiarities of modifications the clinical course and same aspects of pathogenesis in patients with acute viral hepatitis B (VHB) in conditions with persisting infectious processes (bacterial/Candida).

In the course of performance of the research by means of microbiological and clinico-immunological methods it was carried out the influence of persisting infectious (bacterial/Candida) on clinical course and same aspects of pathogenesis of acute VHB.

The main results of research consist in the following. In patients with light and middle heavy clinical form VHB persisting infectious (bacterial/Candida) processes increase adhesivity of monocytes and phagocytosis, secretion of lysozyme, at the same time take place decrease opsoning activity of blood serum.

The first time in acute VHB was defined direct mutual depending concerning quantity monocytes CD14+CD16+ with severity of diseases and presenting phase infectious pathology.

It was revealed, that the persisting infectious pathology, causing by bacteria and Candida, influence on clinical course and outcome of acute VHB. It was defined, that light clinical form of hepatitis mostly associated with gram (-) bacterial microbiota and local Candida infections.

At last, it was defined, that mostly the risk of crossing acute VHB in chronic form take place during light clinical form of hepatitis, which was developed on the phase infectious, caused gram positive bacteria.

Kağız formatı 60x84 $\frac{1}{16}$.
Sifariş 724. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГЮНЕЛЬ ЗАКИР кызы АЛИЕВА

**ВЛИЯНИЕ CANDIDA и БАКТЕРИАЛЬНОЙ
ЕТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ НА
РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В
(КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

2414.01 – Микробиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016