

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

GÜLNARƏ TELMAN QIZI SÜLEYMANOVA

**GENİTAL HERPESLİ HAMİLƏLƏRDƏ
KLİNİK-İMMUNOLOJİ ASPEKTLƏR VƏ
MÜASİR TERAPİYA**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Bakı – 2015

Dissertasiya işi Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mamalıq və ginekologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

əməkdar elm xadimi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

S.H.İSRAFİLƏYLI

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Ş.Q.ŞAHBAZOV

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

S.M.MƏMMƏDOVA

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun Mamalıq bölməsi.

Dissertasiyanın müdafiəsi “_15_” 04__2015-cü il saat __da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən D.03.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «__»_____2015-cü il tarixdə göndərilmişdir.

D.03.011 Dissertasiya Şurasının
Elmi katibi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

Ş.F.İBRAHİMLİ

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Genital herpes (GH) insanın ən çox latent keçən virus xəstəliklərindən biri olub, ÜST-ün məlumatına görə, cinsi yolla yoluxdurulan infeksiyalar arasında 3-cü yeri tutur [Европ.стандарты диагн., 2003]. Tədqiqatçılardan çoxu GH-in cinsi yollarda iltihabi proseslərin, həmçinin mamalıq patologiyasının inkişafına təsirini qeyd edir [Bernstein D.I. et al., 2000; Strand A. et al., 2002; Гомберг М.А. и др., 2006; Гулиева М.Г., 2013]. Aşkar olunmuşdur ki, hamiləliyin erkən müddətində 30%-ə qədər öz-özünə əmələ gələn abortların və 50% artıq gecikmiş düşüklərin törədicisi herpes viruslardır və onlar teratogenliyinə görə məhmərək virusundan sonra ikinci yeri tutur [Каримова И.М., 2004; Jones C.A., Isaacs D., 2004]. Qeyd olunur ki, hamiləlik zamanı ilkin herpetik infeksiya döl üçün daha təhlükəlidir (bu halda neonatal herpesin inkişaf riski 50%-dən 75%-ə qədər təşkil edir), belə ki, III trimestrdə anada da disseminə olunmuş herpetik infeksiyanın inkişaf ehtimalı var [Gilbert L. et al., 2005; Исаков В.А. и др., 2006; Мамедов М.К., 2012].

Genital herpesin patogenezinin əsasını immun sisteminin pozulmaları, xüsusilə də müxtəlif hüceyrə elementlərin aktivliyinin azalması və sitokin statusunun dəyişiklikləri təşkil edir [Zaneiti G., 2005]. İnfeksion prosesinin forması nəinki virusun, hətta orqanizmin immun sisteminin xüsusiyyətləri ilə təyin edilir [Халдин А.А., Баскакова Д.В., 2007]. İmmunitetin azalması fonunda, o cümlədən, hamiləlik zamanı baş verən fizioloji azalması, herpes infeksiya son dərəcə ağır formalar şəklini ala bilər [Масюкова С.А. и др., 2002; Боровкова Л.В. и др., 2013].

Məlumdur ki, immun cavabın tənzimçi zülalları sitokinlərdir. Herpes infeksiyanın müalicə proqramlarında immunogenezinin sitokin pozulmalarının korreksiya dərəcəsi, immunotrop preparatlarının tətbiqinin əsaslandırılması haqqında kompleks məlumatlar yoxdur.

Beləliklə, GH aktual problemlərindən biri olaraq qalır, çünki profilaktik və müalicə tədbirlərin aparılmasına baxmayaraq, əhalinin yoluxmasının durmadan artması davam edir, yüksək perinatal itkilər qalmaqdadır [Никонов А.П. и др., 2006; Баринский И.Ф. и др., 2007; Тареева Т.Г. и др., 2007; Meei-Li Huang et al., 2013]. Hamiləlik zamanı herpes infeksiyanın elmi və klinik anlayışında olan gözəçarpan nailiyyətlərə baxmayaraq, immunositlərin və sitokinlərin patoloji prosesi zənginləşdirməsi barədə dəqiqləşdirən və müəyyənləşdirən tədqiqatlar hələ də çox aktualdır, müalicə məsələləri isə mübahisəli olaraq qalır.

Tədqiqatın məqsədi. Hamilələrdə genital herpes zamanı immunopatogenezin immun, sitokin mexanizmlərin xarakteristikası və iltihabın komp-

leks klinik-immunoloji markerlərinin monitorinqi əsasında terapiya proqramlarının optimallaşdırılması.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Genital herpes ilə hamilələrdə hamiləliyin və doğuşun ağırlaşma tezliyinin, strukturunun və perinatal nəticələrinin öyrənilməsi;
2. Genital herpeslə yoluxmuş hamilələrdə immun statusun diaqnostik əhəmiyyətinin və xüsusiyyətlərinin müəyyənəşdirilməsi;
3. Genital herpes zamanı hamilə qadınlarda qanın serumunda və vaginal ifrazatında sitokinlərin səviyyələrinin öyrənilməsi;
4. Müalicə zamanı immun statusun və sitokin profilin göstəricilərinin dinamik dəyişikliklərinin qiymətləndirilməsi;
5. Genital herpesi olan hamilələrin elmi əsaslanmış kompleks müalicəsini işləmək, təklif olunmuş kompleks müalicənin effektivliyini qiymətləndirmək, bu patologiya zamanı hamilələrin aparılmasının optimal taktikasını işləmək.

Elmi yenilik. İlk dəfə olaraq retrospektiv analiz əsasında hamilələr arasında herpes virus infeksiyanın yayılması haqqında məlumatlar təqdim edilmişdir. Genital herpeslə və onsuz olan hamilə qadınlarda immun cavabın xüsusiyyətlərinin müqayisəli analizi, sitokinlərin miqdarının sistem və lokal kompleks monitorinqi aparılmışdır.

İstifadə edilmiş kompleks laborator testlərin ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16/56^+$, $CD19^+$, $CD95^+$, IgA, IgM, IgG, DİK, SHV-a spesifik IgG və IgM) nəticəsində immunoloji göstəricilərin dəyişikliklərinin patogenetik əhəmiyyətini təsdiq edən yeni məlumat əldə edilmişdir.

Genital herpes infeksiyanın (GHİ) klinik gedişinin ağırlığının müxtəlif dərəcəsi olan hamilələrin qan serumunda və servikal selikdə Th1 və Th2 tip sitokinlərin miqdarının dinamik qiymətləndirilməsi təqdim edilmiş və sitokin profilinin xüsusiyyətləri müəyyənəşdirilmişdir.

Aparılan terapiyanın dinamikasında immun sisteminin vəziyyəti öyrənilmişdir. Qan serumunda və servikal selikdə virusa qarşı mühafizəsində əhəmiyyətli rol oynayan sitokinlərin (İL-12, ŞNA- α , γ -İFN) miqdarının kompleks analizi aparılmışdır.

Hazırkı tədqiqatın nəticələri əsasında hestasiya müddətindən və infeksiyanın gedişinin formasından asılı olaraq, herpes infeksiyanın kompleks müalicəsinə elmi əsaslanmış yanaşma işlənmişdir. Bu yanaşma hamiləliyin münasib nəticələrin sayının artmasına imkan verir.

Praktik əhəmiyyət. Latent gedişli və kəskinləşmiş GHİ üçün səciyyəvi olan immunitetin hüceyrəli və humoral hissələrinin göstəricilərində dəyişikliklər aşkarlanmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, GHİ zamanı immun sistemin funksiyasının və sitokinlərin balansının qanunauyğun pozulmaları

inkişaf edir. Hamiləlik zamanı infeksiya kəskinləşərək, bu pozulmalar güclənir. Bu da kompleks terapiyanın aparılmasının zərurətini göstərir. Hestasiya müddətindən asılı olaraq, kompleks terapiyanın tətbiq edilməsi əsaslandırılmışdır. Hazırkı elmi işdə göstərilib ki, epiqen intim, ozonoterapiya və viferonun suppozitari preparatlarının patogenetik əsaslandırılmış tətbiqi immunitetin hüceyrə və humoral göstəricilərinə, sitokin balansına və xəstəliyin klinik gedişinə normal təsir göstərir.

Göstərilmişdir ki, GHİ-nin ağırlıq dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsi, onun proqnozunu qiymətləndirilməsi məsələsində və aparılan terapiyanın effektivliyinə nəzarət üçün qan serumunda və servikal selikdə iltihab və iltihab əleyhinə sitokinlərin birgə təyini məqsədəuyğundur.

GHİ olan qadınların klinik-immunoloji müayinəsinin alqoritmi işlənilib hazırlanmışdır. Bu alqoritm herpes infeksiya ilə hamilə qadınların aparılmasının keyfiyyətini və hamiləlik zamanı herpes infeksiyanın aktivləşməsinin profilaktikasını yaxşılaşdırmağa imkan verir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

- GHİ olan hamilələrdə immun sisteminin hüceyrə hissəsinin ifadə edilmiş pozulmaları inkişaf edir. Bu pozulmalar istər $CD4^+$ -hüceyrələrin hesabına olan T-limfositlərin miqdarının azalması ilə, istərsə də onların funksional təm dəyərliliyinin (erkən və gec aktivasiyasının markerlərin ekspressiya dərəcəsinin azalması) azalması ilə təzahür edir. İmmunitetin humoral hissəsi isə disimmunoqlobulinemiya və DİK-in artması ilə səciyyələnir.
- GHİ olan hamilələr üçün sitokin disbalansının inkişafı səciyyəvidir. Bu disbalans iltihab və iltihab əleyhinə sitokinlərin (İL-4, İL-10) miqdarının artması ilə, eyni zamanda da Th-1 asılı (İFN- γ və İL-2) sitokinlərin azalması ilə təzahür edərək, aktivləşmiş apoptozun induksiyasına gətirib çıxarır.
- Genital herpes infeksiyasının kəskinləşməsi və klinik təzahürlərin ağırlığı ilə bir tərəfdən, immun sisteminin hissələri və sitokinlərin disbalansı ilə digər tərəfdən sıx qarşılıqlı əlaqə müəyyən edilmişdir.
- Müalicə kompleksinə epiqen intim, ozonoterapiya və viferonun suppozitariyalarının daxil edilməsi immunitet göstəricilərinə və sitokinlərin balansına pozitiv təsir göstərir ki, xəstəliyin klinik gedişinə və həmçinin hamiləliyin gedişinə yaxşı təsir edir.

Tədqiqat nəticələrinin praktikaya tətbiqi. Dissertasiya tədqiqatın əsas nəticələri Mir-Qasimov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının hamiləlik patologiyaya şübəsinin terapevtik işinin praktikasına tətbiq edilmişdir. Dissertasiyanın fraqmentləri Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmil-

ləşdirmə İnstitutunun mühazirə kurslarının proqramına daxil edilmiş və Mamalıq və ginekologiya kafedrasında aspirant və dinləyicilərin hazırlanması zamanı istifadə olunur.

İşin aprobasiyası. Dissertasiyanın fragmentləri Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mamalıq və ginekologiya kafedrasının 75-illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransda məruzə edilmiş və müzakirə olunmuşdur (Bakı, 14 iyun 2012).

Nəşrlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 12 çap işi nəşr olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 152 səhifədə kompüterdə yığılmış mətnə ifadə edilmiş, giriş, ədəbiyyat icmal, tədqiqatın material və metodlarının təsviri, iki fəsil xüsusi tədqiqat, tədqiqatın nəticələrinin müzakirəsi, yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr, istifadə olunmuş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Biblioqrafiya siyahısına 247 mənbə daxil edilmişdir. Dissertasiya işi 20 şəkil və 28 cədvəllə əyanlaşdırılmışdır.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat 2 mərhələdə keçirilmişdir: 1 mərhələ – GH ilə hamilələrin tibbi sənədlərin retrospektiv təhlili; 2 mərhələ – GH ilə və onsuz xəstələrin prospektiv müşahidəsi.

Retrospektiv tədqiqatının əsasını 2007-2008-ci illər ərzində akad. Mir-Qasimov ad. RKX-nın Hamiləlik patologiyası şöbəsində müayinə altında olmuş GHİ olan hamilələrin kartlarının təhlili təşkil etmişdir. Cəmi 560 hamilənin kartları seçilmiş və öyrənilmişdir. Qadınlar 16-ı 42 yaşa kimi olmuş, orta yaş $26,39 \pm 5,17$ təşkil etmişdir.

Prospektiv olaraq GHİ olan 23 yaşından 42 yaşa kimi (orta yaş $28,77 \pm 4,12$) 116 qadın müayinə olunmuşdur.

Nəzarət qrupunu 22 yaşdan 40 yaşa kimi (orta yaş $27,2 \pm 7,33$) urogenital infeksiyası olmayan 18 hamilə qadın təşkil etmişdir. Nəzarət qrupuna daxil etmə meyarları aşağıdakı göstəricilər olmuşdur: iltihab və infeksiyon xəstəliklərin, autoimmun və endokrin patologiyaların, hestozun olmaması. Nəzarət qrupuna daxil olan hamilələr GHİ olan müayinə olmuş hamilələrlə yaşa və sosial vəziyyətinə görə uyğunlaşdırıla bilən olmuşdur.

Bütün müayinə olunmuş qadınların maddi-məişət şəraitləri qənaətbəxş kimi səciyyələndirilmişdir.

Uşaqlığın və döllük yumurtanın exoqrafik müayinəsi qəbul olunmuş metodika ilə «Aloka-SSD-1700» (Yaponiya) ultrasəs sonoqrafla aparılmışdır. Ciftin vəziyyəti (miometrinin lokal tonusun artması, uşaqlıq boşluğunun deformasiyasının mövcud olması), dölyanı suların həcmi qiymətləndirilmişdir.

Limfositlərin subpopulyasiyalarının miqdarını immunfluorescent metodu ilə köməylə qiymətləndirilmişdir. İmmunsəlahiyyətli hüceyrələrin fenotiplərinin təyini üçün “Klonospekt” (Rusiya) firma istehsalının monoklonal anticismlərindən və reaktivlərdən istifadə edilmişdir.

T-limfositlərin qatılığını qan serumunda ООО «Сорбент» (Rusiya, Moskva) firmasının dəstəyi ilə fenotipləşmə metodunun köməylə müəyyən edilmişdir. Qan serumunda immunoqlobulinlərin miqdarı Mancini və həmmüəli: [Manchini G. et al., 1965] görə radial immundiffuz metodu ilə təyin olunmuşdur. Dövredici immun komplekslərin (DİK) təyini presipitasiya metodu ilə aparılmışdır.

SHV üçün IgG, IgM HSV-2 anticisimlərin aşkarlanmasını BIO Check (ABŞ) firmasının İFA dəstlərin köməylə Bio Screen MS-500 analizatorda immunferment metodu ilə təyin edilmişdir.

Sitokinlərin qatılığı periferik qanda və servikal selikdə hamiləliyin müxtəlif dövrlərdə sərtfəzalı immunferment üsulla ООО «Протеиновый контыр» (Rusiya, Sankt-Peterburq), ЗАО «Вектор-Бест» (Rusiya, Novosibirsk) və Cytimmune systems (ABŞ) firmalarının dəstinin köməylə təyin edilmişdir.

Genital herpes infeksiyası olan hamilə qadınların müalicəsi üçün hestasiyanın 28-ci həftəsindən 34-cü həftəsinə kimi gündə 2 dəfə 12 saat fasilə ilə, bir gündən bir viferon-1-in 1 suppozitari (kursu 10 şam) işlədilir. Hestasiyanın 35-ci həftəsindən 40 həftəsinə kimi gündə 2 dəfə 12 saat fasilə hər gün viferon-2 1 suppozitari qəbul etmişlər. Müalicə kursu 5 gün təşkil etmişdir. 12 həftə ərzində cəmi 7 kurs keçirilmişdir. Kursların arasında fasilə 7 gün olmuşdur.

Əldə edilmiş nəticələrinin riyazi işlənməsi EXCEL statistik analiz proqramının köməylə aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

GHİ olan hamilələrdə hamiləlik və doğuşun gedişinin xüsusiyyətləri (retrospektiv təhlilin məlumatlarına görə)

Retrospektiv analizə görə, gənc və gecikmiş reproduktiv yaşda olan qadınların sayı minimal olmuşdur – müvafiq olaraq 11 və 4 nəfər. GHİ olan qadınlarda hestasiyanın III trimestri idi. Hamilələrin kartlarının analizinə əsasən aşkar olunmuşdur ki, 284 (50,71%) qadında hazırkı hamiləlik birinci idi, 159 (28,39%) qadında – ikinci, 57 (10,18%) qadında – üçüncü hamiləlik, 28 (5,0%) qadında – dördüncü, 17 (3,08%) qadında – beşinci, 7 (1,25%) qadında – altıncı, 2 (0,36%) qadında – yeddinci və 3 (0,53%) qadında hazırkı hamiləlik sayca doqquzuncu olmuşdur. Onuncu, on üçüncü

və on beşinci hamiləliyi müvafiq olaraq bir qadın (0,18%) qeyd etmişdir.

Keçirilmiş somatik xəstəliklərdən daha tez KRVİ (69,64%), sidik-ifrazı yolların xəstəlikləri (49,64%) və tonzilit (36,25%) aşkar olunmuşdur.

Hamilələrin kartlarının analizi göstərmişdir ki, salpinqit və salpinqo-forit müvafiq olaraq 183 (32,7%) və 202 (36,1%) hamilələrdə, endometrit 88 (15,7%) qadınlarda qeyd edilmişdir. Müxtəlif etiologiyalı kolpit 205 (36,6%) hamilələrdə, 286 (51,1%) qadınlarda isə uşaqlıq boynunun iltihabi mənşəli eroziyası müşahidə edilmişdir. 24 (4,3%) qadın ömrünün müxtəlif dövrlərində cərrahi müdaxiləyə məruz qalmışlar. Belə ki, 24 (4,3%) qadınlardan 20 (3,6%) özündə cərrahi abortu, 4 (0,7%) qadın isə yumurtalıq kistalarının götürülməsini göstərmişlər.

50,5% hallarda hamiləlikdən əvvəl GHİ qarşı terapiya aparılmamışdır, bəlkə də, simptomsuz gedişinə görə, çünki bu infeksiya üçün belə gediş çox səciyyəvidir.

560 qadıncı 307-də (54,8%) dölyanı sular bulanlıq olmuşdur. Bulanlıq suları olan 307 qadınlardan arasında çox sululuq 12 (2,1%), yaşıl sular 8 (1,4%) və qanlı dölyanı sular 12 (2,1%) hamilədə rast gəlinmişdir. Şəffaf dölyanı olan xəstələrin arasında 9 qadında çox sululuq müşahidə olunmuşdur.

Retrospektiv analizə əsasən qadınlardan əksəriyyətində hamiləlik qənaətbəxş keçmişdir, yalnız 22 (3,9%) qadında hamiləlik hestozla, 7 (1,25%) – anemiya və 1 (0,2%) nefropatiya ilə ağırlaşmışdır. 50,5% hallarda birinci doğuş olmuşdur. Doğuşların analizi göstərmişdir ki, 344 (61,43%) qadında doğuş fizioloji yolla, 209 (37,32%) qadında – abdominal yolla tamamlanmışdır və 7 (1,25%) qadın stasionardan hamilə vəziyyətində evə yazılmışdır. 560 qadıncı 1-də (0,18%) vaxtıdan əvvəl doğuş qeyd edilmişdir, ki bu doğuş fizioloji yolla baş vermişdir.

560 hamilələrinin 33-də (5,89%) uşaqlıqda çapıq, 2-də (0,36%) – ikibuynuzlu uşaqlıq, 2-də (0,36%) – uşaqlığın fibroması olmuşdur. Bir qadında (0,18%) ürəyin anadangəlmə qüsuru, ikisində (0,36%) müvafiq olaraq nefropatiya, astigmatizm, ensiz çanaq və 1 (0,18%) xəstədə ətraf venalarının genişlənməsi qeyd edilmişdir. 37,5% hallarda (210 qadın) ağırlaşmış doğuşlar qeyd edilmişdir. Bununla belə, vaxtıdan əvvəl suların axması (34,5%) və dolun hipooksiyası (22,1%) kimi ağırlaşmalar rast gəlinirdi.

GHİ olan hamilələrdə hamiləlik gedişinin xüsusiyyətləri (prospektiv təhlilin məlumatlarına görə)

25,9% qadın ilkin hamilə və ilkin doğan, 39,7% təkrar hamilə və ilkin doğan və 34,4% qadın təkrar hamilə və təkrar doğan olmuşdur. Təkrar

hamilə və ilkin doğan qadınlardan 12,1% anamnezində inkişaf olunmayan hamiləliyi, 24,1% – özbaşına düşüklər, 3,5% qadın abort qeyd etmişdir. Bununla belə, abort qadınların istəyi ilə olmuşdur. Özbaşına düşüklər hamiləliyin I trimestrində, o cümlədən 23 (19,8%) qadında 5-7 həftə müddətində, 3 (2,6%) qadında hestasiyanın 6-7 həftəsində və 2 qadında (1,7%) 7-8 həftədə, yəni erkən düşüklər baş vermişdir.

Anamnezin məlumatına görə əsas və kontrol qrup qadınlarda menarxenin orta yaşı $12,9 \pm 1,6$ (11-15) təşkil etmişdir. 48 (41,4%) qadın herpetik kolpitə görə, 28 (24,14%) uşaqlıq boynunun ektopiyasına görə və 44 (37,9%) qadın genitaliyalarının xronik iltihabı xəstəliklərə görə müalicə qəbul etmişlər. Ekstraqenital xəstəliklərdən KRVİ (48,27%), sidik-ifrazat yollarının xəstəlikləri (18,96%), xronik tonzilit (18,96%), anemiya (17,24%) və s. qeyd edilmişdir.

Aparılmış müqayisəli təhlil göstərmişdir ki, GHİ olan qadınlar KRVİ ilə düürst daha çox (4,3 dəfə, $p < 0,001$) xəstələndilər və onlarda kontrol qrup hamilələrlə müqayisədə orta hesabla 1,7 dəfə çox xronik tonzilit qeyd edilirdi. Cinsi orqanlarının iltihabı xəstəlikləri servisit, vaqinit, salpinqooforit, salpinqit və endometrit kimi xəstəliklərlə təqdim edilmişdir.

Herpetik səpələmələr daha çox kiçik cinsiyyət dodaqlarının selikli qişasında olmuşdur - 44,0%, 21,5% hallarda böyük cinsiyyət dodaqlarda, 16,4% hallarda - aralıq sahəsində, 9,5% hallarda - klitor və 8,6% hallarda səpmələr uşaq yolunun dəhliz sahəsində lokalizə olmuşdur. Beləliklə, müşahidə altında olmuş qadınlarda herpetik proses I və II dərəcəli idi.

Genital herpes infeksiyanın mövcud olmasında vaxtında olan fizioloji doğuşların tezliyi kontrol qrupla müqayisədə 3,6 dəfə aşağı olmuşdur ($p < 0,001$).

Genital herpes infeksiya ilə xəstələrin anamnestic məlumatlarının təhlili cinsiyyət orqanlarının keçirilmiş iltihabı xəstəliklərinin tezliyi (37,9%), uşaqlıq boynunun ektopiyası (24,1%), və xüsusən kolpiti (41,4%), habelə generativ funksiyanın pozulmaları aşkar edilmişdir. Bu pozulmalar inkişaf etməmiş hamiləliklə (12,1%), erkən düşüklərlə (24,1%) və reproduktiv itkilərlə (3,3%) təzahür olunmuşdur.

42 (36,3%) qadının hamiləlik müddəti 12-13 həftə, 38 (32,7%) qadında 14-26 həftəlik hamiləlik və 36 (31,0%) qadında 27-38 həftəlik hamiləlik olmuşdur. Hazırkı hamiləlik 116 xəstələrin hamısında hamiləliyin kəsilmə təhlükəsi altında, 20 (17,24%) hamilədə yüngül və orta dərəcəli toksikozla, 24 (20,69%) qadında yüngül və orta dərəcəli hestozla keçirdi. Ağırlaşmalar sidikdə zülalla, təzyiqin artması ilə, üzündə və ətraflarda ödemlə, həmçinin ürək bulanma ilə və baş ağrıları ilə ifadə edilmişdir.

Qarışıq infeksiya ilə qadınlar 27,6% təşkil etmişdir.

I-II trimestrdə virusun kəskinləşməsi 34,5%, III trimestrdə - 20,7% hallarda qeyd edilmişdir. GHİ-nin residivlərinin davamlılığı əsasən 37,9% hallarda (44 qadında) orta hesabla 3-5 gün təşkil etmişdir, 7-8 günlük davamlıq 12,9% hallarda (15 qadında), daha davamlı (8-10 gün) residivlər 4,3% hallarda (5 qadında) olmuşdur.

I qrup, yəni kəskinləşməmiş GH hamilələrdə, 17,2% hallarda böyük və kiçik cinsiyyət dodaqlarının dərisində yaracıklar şəklində səpmələr, 20,7% hallarda zəif sulu vaginal ifrazat 5 gün ərzində qeyd edilmişdir və 12,1% qadınlar isə ümumi zəiflikdən şikayyətlənirdilər.

Qruplar arası müqayisəli analiz göstərmişdir ki, II qrup hamilələrdə də səpmələr aşkar olunurdu, amma yaracıqlarla yanaşı olaraq 7,8% qadınlarda vezikulalar olmuşdur ki, mövcud olan GHİ-nin kəskinləşməsini göstərirdi. Bu qrupda GH davamlığı 8-10 gün təşkil etmişdir.

GHİ kəskinləşmə zamanı hamiləlik ərzində daha tez-tez qaşınma (26,7%), ümumi zəiflik (24,1%) və mialqiya (21,5%) qeyd edilmişdir.

Hestasiyanın bütün müddətlərində uşaqlığın miometriyasının hipertonusu olmuşdur, bununla belə bu exoqrafik marker olan hamilələrin sayı hestasiya müddətinə parallel olaraq artırdı. Aşkar olunmuşdur ki, GHİ olan 12-13 həf. hamiləlik müddəti olan qadınlarda exoqrafik kriteri az sululuq olmuşdur – 14,3% (spesifiklik – 100%), hestasiya müddəti 14-26 həftəlik – çox sululuq (31,6%, spesifiklik – 100%), miometriyanın hipertonusu və dölyanı sularda hiperexogen əlavələr müvafiq olaraq 18,4% (spesifiklik – 100%) olmuşdur. Hestasiya müddəti 27-38 həf olan hamilələrdə çox sululuğun həssaslığı 30,5% (spesifiklik – 100%), ciftin vaxtından əvvəl yetişməsi – 25,0% (spesifiklik – 100%), miometriyanın hipertonusu – 22,2% (spesifiklik – 100%) təşkil etmişdir.

Genital herpes ilə hamilə qadınların immunoloji xarakteristikası

I qrup hamilələrdə CD3⁺ miqdarı orta hesabla 5,0%, II qrup hamilələrdə isə 8,3% azalmışdır. Orta hesabla CD8⁺ subpopulyasiyanın faizlə miqdarı I qrup hamilələrdə kontrol göstəricindən 3,2%, II qrup xəstələrdə - 10,6% (p<0,05) çox olmuşdur. CD4⁺ səviyyəsi CD8⁺ səviyyəsindən həmçinin yüksək idi, kəskinləşmiş virus infeksiyası olan hamilələrdə isə sitotoksik limfositlərin qatılığı limfosit-xelperlərdən artıq olmuşdur və CD4⁺/CD8⁺ nisbəti 0,89 (p<0,05) təşkil etmişdir. Deməli, CD4⁺ xelperlərin səviyyəsinin azalması və CD8⁺ artması immunrequlyator indeksinin (CD4⁺/CD8⁺) azalmasına gətirib çıxarır. Bu da uzun sürən iltihabın olmasını təsdiqləyir. I qrup xəstələrdə T-limfosit-killerlərin orta səviyyəsi kontrol səviyyəsindən dürüst 1,7 dəfə (p<0,05), II qrup xəstələrdə isə 2,0 dəfə (p<0,05) artmışdır. Belə ki, hər iki qrup GHİ olan xəstələrdə periferik qanda limfositlərin CD16⁺ subpopulyasiyalarının paylaşıdırılması əhəmiyyətli fərqlənmirdi.

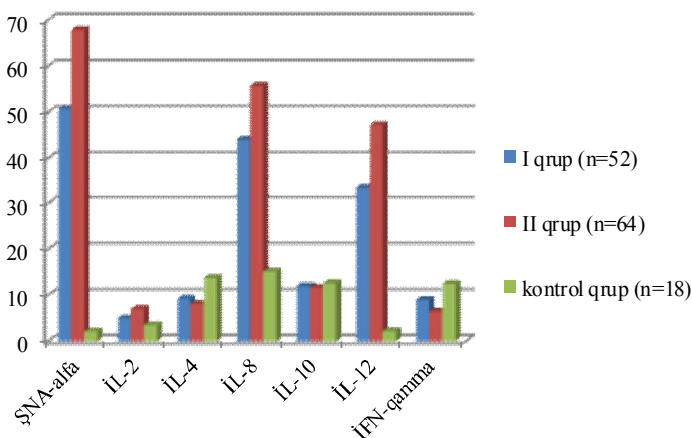
I və II qrup hamilələrin qanında CD95⁺ limfositlərin miqdarı kontrol göstəricilərlə müqayisədə orta hesabla müvafiq olaraq 5,1 və 6,1% azalmışdır.

Hİ ilə hamilələrdə DİK səviyyəsi, xüsusən də infeksiya kəskinləşəndə, artmağa meyillik göstərir. Herpesi infeksiyalı hamilə qruplarda istər kəskin olmayan istərsə də kəskinləşmə zamanı IgA miqdarı kontrol səviyyələrindən müvafiq olaraq 1,8 və 2,1 ($p<0,05$) dəfə artmışdır. I qrup xəstələrdə IgM-nin hasilatı norma daxilində qalmışdır. Herpes virus infeksiyalı hamilələrdə IgG səviyyəsi kontroldan aşağı olmuşdur - I qrupda 1,5 dəfə ($p<0,05$), II qrupda – 2,0 dəfə ($p<0,05$).

GHİ olan xəstələrin qrupunda spesifik immunoqlobulinlərinin aşağı göstəricilər ilə şəxslərin sayı kontrol qrupdan dürüst artıq olmuşdur. I qrup xəstələrinin arasında IgG-anticisimlərin tezliyi 9,6% təşkil etmişdir, II qrupda isə 75,0% təşkil etmişdir ki, bu da I qrupla müqayisədə 7,8 dəfə ($p<0,001$) çox olmuşdur. Herpesə qarşı IgM-anticisimlərin az miqdarı ($<0,9$) tez-trez II qrup hamilələrdə təsadüf olunurdu – 21,9% hallarda və I qrup hamilələrlə fərq 2,3 dəfə ($p<0,05$) çox olmuşdur. Genital herpesin olması herpesə qarşı anticisimlərin miqdarını azaldır.

GHİ olan hamilələrdə sitokin sisteminin vəziyyəti

Kəskinləşməmiş herpes infeksiyalı xəstələrin qanında İL-2 miqdarı kontrol göstəricilərlə müqayisədə 2,2 dəfə azalmışdır ($19,4\pm2,6$ pq/ml, kontrol – $43,8\pm2,1$ pq/ml; $p<0,001$), amma kəskin dövrdə kontrollə fərq azalmış və 1,2 dəfə ($37,5\pm3,8$ pq/ml) təşkil etmişdir (şək.1).



Şək.1. Müayinə qruplarının qadınlarda qan serumunda sitokinlərin orta səviyyəsi (pq/ml)

Herpes infeksiyanın kəskin dövründə bütün sitokinlərin qatılığı, İFN- γ başqa, artır, amma İL-2 (1,9 dəfə), İL-8 (1,7 dəfə) və İL-12 (1,5 dəfə) qatılığı xüsusən artır.

Servikal kanalın seliyində iltihabəleyhinə sitokinlərin qatılığı orta hesabla aşağı düşmüşdür. Kəskinləşməmiş herpes infeksiyalı hamilələrdə İL-4 sekresiyası kontrol göstəricilərdən 1,5 dəfə aşağı idi, infeksiyanın kəskinləşməsi zamanı kontrol göstəricilərlə fərq 1,7 dəfə ($p < 0,05$) təşkil etmişdir.

Herpesvirus infeksiya ilə hamilə qadınlarda apoptoz biomarkerlərinin qiymətləndirilməsi

Apoptotik aktivliyinin göstəricisi CD95⁺ yaşla müsbət korrelyasiya etdiyini nəzərə alaraq, biz limfositlərin bu subpopulyasiyasının səviyyəsini 3 yaş yarımqruplarda qiymətləndirmişik. 1 yarımqrupu 23-30 yaşda olan qadınlar təşkil etmişdir: kontrol – 7 qadın, kəskinləşməmiş HVI ilə 19 və kəskinləşmiş HVI ilə 28 hamilə; 2 yarımqrupa 31-36 yaşda olan qadınlar daxil olmuşlar: sağlam hamilələr – 6 qadın, kəskinləşməmiş HVI ilə 20 və kəskin HVI ilə 22 hamilə; 3 yarımqrup 37-42 yaşda olan qadınlar daxil olmuşlar: 5 sağlam hamilə, 13 xəstə kəskinləşməmiş HVI və 14 hamilə kəskin HVI ilə. Sağlam hamilələrdə yaş ötdükcə CD95⁺ səviyyəsinin müsbət dinamikası aşkar olunmuşdur. HVI ilə hamilələrdə infeksiyon prosesin xarakterindən asılı olmayaraq belə dinamika qeyd edilməmişdir və yaş yarımqrupların arasında əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. GHI olan hamilələrdə yaşdan asılı olaraq CD95⁺ qatılığının azalması, həmçinin də əhəmiyyətli dinamikanın olmaması hüceyrələrin apoptoza zəif hazırlığını göstərir. Bu hüceyrələr xəstələrin orqanizmində çox qalır və prosesin kəskinləşməsini və onun xronik vəziyyətə çevrilməsinə səbəb olur.

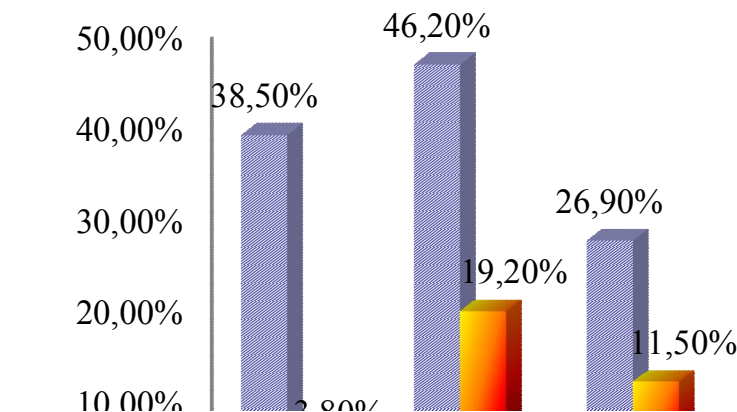
Aparılmış korrelyasion analiz kontrol qrupda İFN- γ və CD95⁺ limfositlərin arasında güclü müsbət korrelyasion əlaqəni göstərmişdir ($r=0,883$, $p=0,001$). Lakin HVI zamanı bu əlaqə xeyli zəifləşirdi və İFN- γ və CD95⁺ limfositlərinin miqdarı arasında I qrupda ($r=-0,50$, $p=0,03$) və II qrupda ($r=-0,329$, $p=0,01$) qayıdan korrelyasiya qeyd edilmişdir. Kontrol qrupda CD95⁺limfositlərin və ŞNA- α qatılıqların arasında aşkar olunmuş müsbət korrelyasion əlaqə ($r=0,576$, $p=0,05$), HVI qoşulması zamanı zəifləyir və müvafiq olaraq I və II qrupda $r=0,205$ ($p=0,03$), $r=0,317$ ($p=0,05$) təşkil etmişdir. CD16⁺ və ŞNA- α arasında korrelyasiya əlaqəsinin zəifləməsi qeyd edilmişdir: I qrupda - $r=0,473$, $p=0,01$; II qrupda - $r=0,410$, $p=0,01$ (kontrol qrupda – $r=0,837$, $p=0,001$).

İL-2 və CD95⁺limfositlər arasında korrelyasion əlaqənin öyrənilməsi zamanı aşkar olunmuşdur ki, kontrol qrupda korrelyasiya əmsalı $r=0,448$

($p=0,01$) təşkil etmişdir, I qrup xəstələrdə bu əlaqə zəifləyirdi və $r=0,201$ ($p=0,01$) təşkil etmişdir, GHİ kəskinləşmə zamanı II qrup pasientlərdə, bu markerlar arasında olan müsbət korrelyasion əlaqə dəyişilirdi və mənfi olurdu – $r=-0,417$ ($p=0,01$).

Kəskinləşməmiş GHİ olan hamilələrin terapiyasının nəticələri

Müşahidəmiz altında kəskinləşməmiş GHİ olan 52 xəstə olan epiqen intim preparatı qəbul etmişdir. Belə ki, 24 hamilə qadın preparatı gel, 28 xəstə isə sprey şəklində qəbul etmişdir. Klinik-laborator göstəricilərinin qiymətləndirilməsi terapiyadan 15-17 gün sonra aparılmışdır (şək.2).



Şək.2. Epiqen intim preparatla müalicədən əvvəl və sonra kəskinləşməmiş

GHİ olan hamilələrdə ($n=52$) klinik simptomların qiymətləndirilməsi

Alınmış nəticələr epiqen intimin virusa qarşı müsbət təsirini, habelə immun müdafiəsinin, xüsusən selikli qişasının immun müdafiəsinə, artırma qabiliyyətini, təsdiq edir. Bu da servikal selikdə sitokin profilin dəyişilməsində ifadə olunmuşdur.

Hestasiyanın erkən müddətində kəskinləşmiş GHİ olan hamilələrin terapiyasının nəticələri

Terapiya aparılan zaman müşahidəmiz altında I trimestr müddətində olan kəskinləşmiş GHİ olan 37 hamilə 2 qrupa bölünmüşdür: I qrupa daxil olan 19 hamiləyə müalicə aşağıdakı sxem üzrə aparılmışdır: asiklovir 200 mq (1 həb) gündə 5 dəfə 5 gün ərzində və yerli mərhəm şəklində; II qrupa daxil olan 18 qadına müalicə aşağıdakı sxem üzrə aparılmışdır: asiklovir

200 mq (1 həb) gündə 5 dəfə 5 gün ərzində və yerli mərhəmə şəklində + ozonterapiya uşaqlıq yoluna ozonlaşmış məhlullarla suvarma şəklində.

Müalicənin effektivliyini 15-17 gündən sonra xəstəliyin klinik simptomların olmamasını və immunoqramanın göstəricilərini nəzarə almaqla qiymətləndirilmişdir. Aparılmış müalicə fonunda klinik vəziyyətinin yaxşılaşması və şikayətlərin azalması, həmçinin $CD3^+$ və $CD4^+$ -limfositlərin, $İTİ$ -in, $CD95^+$, B-limfositlərin, IgG -in artma meyilliyi qeyd edilmiş və $CD8^+$ subpopulyasiyaların, $CD16/56^+$, $DİK$, IgA və IgM -in azalması aşkarlanmışdır. Asiklovir və ozonterapiyanı kompleks şəklində edən hamilələrdə herpesə qarşı anticismlərin yüksək titrləri nəzarət göstəricilərinə yaxınlaşırdılar. Aparılan terapiya fonunda qanda olan $İL-8$ və $İL-12$ konsentriyada ifadə edilmiş dəyişikliklər II müayinə qrupunda qeyd edilmişdir. Servikal selikdə sitokinlərin dinamikasının təhlili qanda olan analoji göstəricilərlə müqayisədə hər iki qrupda daha əhəmiyyətli baş vermiş dəyişiklikləri göstərmişdir.

Hestasiyanın gec müddətində kəskinləşmiş GHİ olan hamilələrdə terapiyanın nəticələri

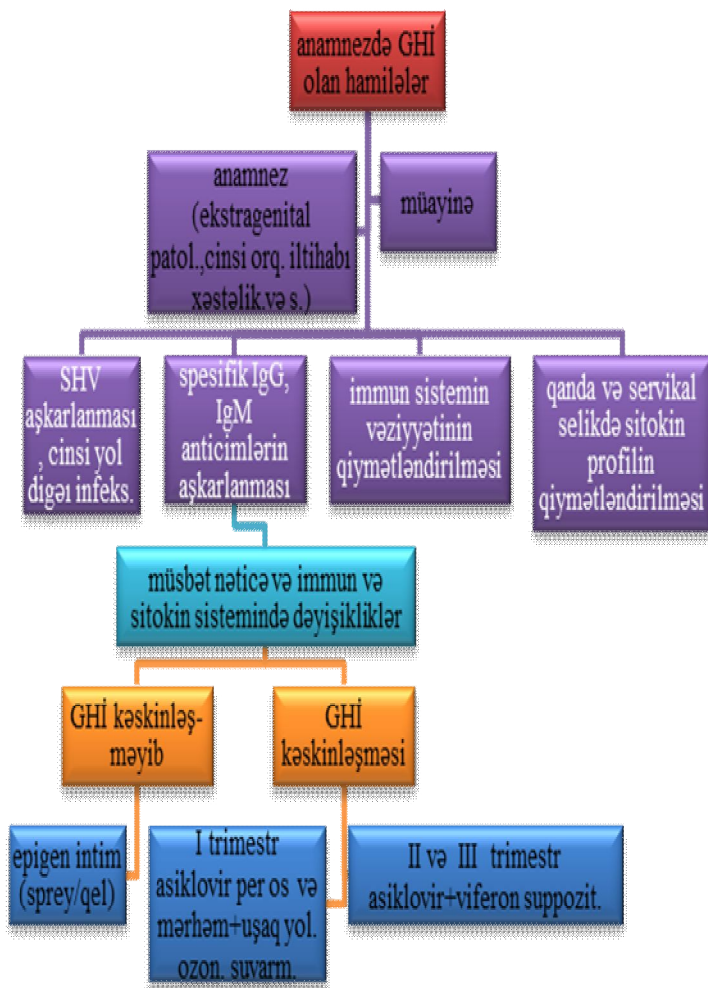
Qəbul edilən terapiyadan asılı olaraq kəskinləşmiş GHİ olan 27 hamilə iki qrupa bölünmüşdür: I qrupa asiklovirlə terapiyanı qəbul edən 14 hamilə, II qrupa isə asiklovirdən savayı terapiya kursuna viferonun şamları (suppozitari) daxil edilmiş 13 hamilə daxil olunmuşdur. Müalicənin nəticələri 10-14 gündən sonra qiymətləndirilmişdir.

Müalicədən əvvəl və sonra klinik vəziyyətini müqayisə edərək aşkar olunmuşdur ki, I qrupda asiklovir qəbul edən hamilələrdə vesikul şəklində herpetik səpginin olması, baş ağrı və yüksək temperatur kimi klinik simptomlar tam yox olmuşdur. Yaraların mövcudluğu və vaginal ifrazatları 7,1% hallarda qalmışdır, ki bu da müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 3,0 dəfə ($p<0,001$) dürüstlü aşağı olmuşdur. Əzələ ağrıları 3,0 dəfə ($p<0,001$) azalmışdır, ümumi zəiflikdən şikayət edən hamilələrin sayı isə 6,0 dəfə ($p<0,001$) azalmışdır.

II qrup hamilələrdə asiklovir və viferon şamları ilə birgə terapiyadan sonra vezikullar, giciçmə və qızcırma qeyd edilməmişdir, yaralar yoxa çıxmış, ifrazatlar, əzələ ağrıları dayandırıldı, bədən temperaturu normallaşmışdır.

Nəticə etibarilə asiklovirlə aparılan terapiya (I qrup) və habelə asiklovir və viferon şamları (II qrup) ilə kompleks terapiya hüceyrə və humoral immunitetin bütün göstəricilərinə müsbət təsir göstərsədə, dəyişikliklərin dürüst xarakteri yalnız $DİK$ qarşı əldə edilmişdir.

Alınmış məlumatlar əsasında alqoritm təklif olunmuşdur (şəx.3).



Şəkl.3. GHİ olan hamilələrin rəşional aparılma taktikasının və terapiyanın alqoritmi

Bu alqoritm hamiləliyin əsas hestasion ağırlaşmaların azalmasına, doğuşların müvəffəqiyyətlə nəticələnməsinə və yenidoğulmuşların səhhətinin yaxşılaşmasına kömək edir.

NƏTİCƏLƏR

1. Prospektiv analizin göstəricilərinə görə genital herpes infeksiyalı hamilələrdə hamiləliyin gedişi 55,2% halda genital herpesin kəskinləşməsilə səciyyələnir. Genital herpes infeksiya zamanı hamiləlik yüngül və orta ağırlıq dərəcəli hestozla (20,69%) keçir. Ağırlaşmalar əsasən sidikdə zülalla (20,7%), təzyiqin artması ilə (15,5%), üz və ətrafların ödemi ilə (15,5%) ifadə edilmişdir. Retrospektiv analizə əsasən genital herpes infeksiya zamanı doğuş ağırlaşmalarının ümumi sayı 37,5% təşkil etmişdir, onlardan dölyanı suların vaxtından əvvəl axması – 16,4% hallarda, zəif doğuş fəaliyyət – 6,1%, qanaxma – 2,8%, ciftin qopması – 1,7%, dölün hipoksiyası – 10,5% halda olmuşdur.
2. Genital herpes infeksiyalı hamilələr T-limfositlərin subpopulyasiyalarının disbalansı ilə, immunitetin hüceyrəli hissəsinin fəallaşmasının azalması isə, şərtləşdirilmiş immunoloji disfunksiyanın inkişafı ilə səciyyələnir. Genital herpesli hamilələrdə həm kəskinləşməmiş, həm də kəskinləşmə zamanı ilk növbədə periferik qanın sitotoksik T-limfositlərin ($CD8^+$) miqdarının artması, $CD4^+/CD8^+$ nisbətinin, apoptoz markerlərin ($CD95^+$) azalması və təbii killerlərin ($CD16/56^+$) miqdarının artması ilə əlaqədar olan immunitetin hüceyrə hissəsinin pozulması müəyyən olunmuşdur. İmmunitetin humoral hissəsində dəyişikliklər herpes infeksiyanın kəskinləşmə dövrün disimmunoqlobulinemiya və dövredici immun komplekslərin artması ilə ifadə edilmişdir.
3. Herpes infeksiyalı hamilələrdə sitokinlərin disbalansı mövcuddur, infeksiyanın kəskin dövründə disbalans daha da ağırlaşır. Herpes infeksiya fonunda iltihab və iltihabəleyhinə sitokinlərin artması qeyd edilir. Sitokinlərin hasilatının disbalansı periferik qanda və servikal kanalın seliyində ŞNA- α , İL-2, İL-8 və İL-12 hasilatının artması ilə səciyyələnir.
4. Epiqen intim dərman preparatı fonunda latent gedişatlı genital herpes infeksiya ilə hamilələrdə qanda T-limfositlərin ($CD3^+$), $CD95^+$, $CD19^+$ və İTİ, həmçinin IgG artması və $CD16/56^+$, DİK, IgA miqdarının azalması qeyd edilir. Th1 və Th2 sitokinlərin qanda nisbəti (İFN- γ /İL-10) 2,6-dan (epiqen intimi qəbulundan əvvəl) 3,4 kimi (dərman preparatdan sonra) artmışdır, Bu artım İL-10 faizin azalması hesabına olmuşdur; servikal selikdə bu sitokinlərin nisbəti 0,75-ən 0,97 kimi dəyişilmişdir. Dəyişiklik $CD4^+$ limfositləri sintez edən İFN- γ faizin artması hesabına olmuşdur.
5. Hamiləliyin erkən müddətində kəskinləşmiş GHİ olan hamilələrin terapiyasına ozon suvarmalarının daxil edilməsi immun və sitokin profile

müsbət təsir etmişdir. Qanda Th1 ı Th2 (İFN- γ /İL-10) sitokinlərinin nisbəti asiklovirlə monoterapiya və ozonoterapiya ilə birqə müvafiq olaraq 1,42 və 1,32 (müalicədən əvvəl) və 1,83 və 2,18 (müalicədən sonra) təşkil etmişdir, servikal selikdə bu nisbət müvafiq olaraq 0,59 ı 0,65 (müalicədən əvvəl) və 0,71 və 0,98 (müalicədən sonra) olmuşdur. Asiklovir və oson suvarma kompleks terapiya fonunda Th1 və Th2 sitokinlərin nisbəti servikal selikdə 0,98 təşkil etmişdir (kontrol – 0,99).

6. Hamiləliyin gecikmiş müddətində kəskin GHİ olan hamilələrdə asiklovir və viferon şamları ilə kompleks terapiya fonunda yetişmiş T-limfositlərin, onların subpopulyasiyalarının və serum immunoqlobulinlərinin qatılığının müsbət dinamikası, ŞNA- α , İL-8, İL-12 dürlütlü artması və servikal selikdə İL-4 və İFN- γ qatılığının azalması qeyd edilmişdir. Qanda Th1 ı Th2 (İFN- γ /İL-10) sitokinlərin nisbəti 1,43-dən 2,81 qədər, servikal kanalın seliyində müvafiq olaraq 0,58-dən 0,98 qədər artmışdır.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Anamnezdə GHİ olan hamilələrin aparılma sisteminə anamnez, klinik-laborator müayinə və kompleks terapiya daxil olmalıdır. Bu hamilələrdə qanda və servikal selikdə sitokin profili daxil olmaqla immunitet sisteminin müayinəsi məqsədəuyğundur, çünki onlar hamiləliyin mənfi gedişatını proqnozlaşdırmağa imkan verir.
2. Latent gedişli GHİ olan hamilələrdə kəskinləşmənin qarşısını almaq məqsədilə hamiləliyin bütün müddətində epiqen intim dərman preparatın tətbiqi məqsədəuyğundur. I trimestrdə kəskinləşmiş GHİ olan hamilələrdə müalicənin ən optimal variantı asiklovir (yerli) ozon suvarmalar ilə kompleks terapiyadır, II və III trimestrdə – viferon şamlarla kompleks müalicədir. Belə kompleks müalicə klinik-immunoloji göstəricilərini xeyli yaxşılaşdırmasına imkan verir.
3. İşlənib hazırlanmış alqoritmın tətbiqi SHV aktivliyini, xronik infeksiyanın ocaqlarını sakitləşdirməyə, immun sistemin işini yüngülləşdirməyə və immunitet sistemində pozulmuş balansını bərpa edilməsinə nail olmağa imkan verir.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Влияние внутриутробной инфекции на состояние фетоплацентарного комплекса / Prof. Ə.N. Hüseynovun 110 illik yubileyinə həsr olunmuş “Mamalıq, ginekologiya, perinatologiya patologiyaların bəzi məsələləri” mövzusunda Respublika elmi-praktik konfransın məqalələr toplusu. Bakı, 2010, s. 26-27. (həmmüəl.: C.A.Akperbekova, P.M.Aliyeva).
2. Неврологическая симптоматика у новорожденных инфицированных герпетической инфекцией / Ə.Əliyev adına ADHTİ-nun Sinir xəstəlikləri kafedrası, 3-cü Azərbaycan Nevroloqlar konfransının toplusu. Bakı, 2010, s.150-151. (həmmüəl.: Ф.Э.Садыхова, Р.В.Садыгов, Л.М. Ахмедова, Г.К. Гаджиева).
3. Современные подходы к терапии герпесвирусной инфекции при беременности // Вестник проблем биологии и медицины (Украина), 2011, Вып.4 (90), с.26-30.
4. Оценка биомаркеров апоптоза у беременных с герпесвирусной инфекцией // Sağlamlıq (Bakı), 2012, №1, s.65-69.
5. Risk amillərinin müştərəkliyi və anadangəlmə anomaliyaların ehtimalına təsiri / Əziz Əliyevin 115 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransın məcmuəsi. Bakı, 2012, s.296-301. (həmmüəl.: S.İsrafilbəyli, R. Əliyeva).
6. Состояние цитокиновой системы беременных с герпесвирусной инфекцией // Здоровье женщины (Украина), 2012, №1 (67), с.194-196.
7. Вильпрафен в терапии смешанной генитальной герпесной инфекции у беременных / Ə. Əliyev adına ADHTİ-nun Mama-ginekologiya kafedrasının 75 illik yubileyinə həsr olunmuş “Mamalıq, ginekologiya patologiyalarının bəzi məsələləri” mövzusunda Respublika elmi-praktik konfransının məqalələr toplusu. Bakı, 2012, s.24-28. (həmmüəl.: С.Г. Исрафилбейли).
8. Особенности клеточного иммунитета у беременных женщин с герпесной инфекцией // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2012, №2, s.71-75. (həmmüəl.: С.Г. Исрафилбейли).
9. Genital herpesli hamilə qadınlarda ozonterapiyanın tətbiqinin qiymətləndirilməsi // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2013, №1, s.106-110.
10. Hamilə qadınlarda genital herpesin kəskinləşmələrinin profilaktikasında epiqen intim dərmanın effektivliyi // Sağlamlıq (Bakı), 2013, №1, s. 50-55.

11. Genital herpesə yoluxmuş hamilələrdə hamiləlik və doğuşun gedişinin xüsusiyyətləri (retrospektiv təhlilin məlumatlarına görə // Azərbaycan Mama-ginekoloqların IV qurultayın məqalələr toplusu, Bakı, 2014, s.80-87.
12. Genital herpes infeksiyalı hamilələrdə hamiləlik gedişinin xüsusiyyətləri // Sağlamlıq (Bakı), 2014, №4, s.55-60.

ГЮЛЬНАРА ТЕЛЬМАН КЫЗЫ СУЛЕЙМАНОВА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

РЕЗЮМЕ

С целью характеристики иммунных, цитокиновых механизмов иммунопатогенеза при генитальном герпесе (ГГ) у беременных и оптимизация программ терапии на основе мониторинга комплекса клинико-иммунологических маркеров воспаления проведено исследование, состоящее из 2 этапов: 1-этап – ретроспективный анализ медицинской документации беременных с ГГ (560 карт беременных); 2-этап – проспективное наблюдение пациенток с ГГ (116 женщин) и без ГГ (18 женщин).

Выявлено, что беременные с ГГИ характеризуются дисбалансом субпопуляций Т-лимфоцитов, развитием иммунологической дисфункции, обусловленной снижением активности клеточного звена иммунитета. Изменения в гуморальном звене иммунитета выражаются в дисиммуноглобулинемии и повышении ЦИК при обострении ГИ. На фоне ГИ отмечается повышение продукции ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-8 и ИЛ-12 в периферической крови и слизи цервикального канала.

На фоне препарата эпиген интим у беременных с латентным течением ГГИ в крови происходит увеличение концентрации CD3⁺, CD95⁺, CD19⁺-лимфоцитов и ИРИ, а также IgG и снижение количества CD16/56⁺, ЦИК, IgA. Соотношение цитокинов Th1 и Th2 (ИФН- γ /ИЛ-10) в крови и цервикальной слизи увеличивается. Соотношение цитокинов Th1 и Th2 (ИФН- γ /ИЛ-10) в крови при монотерапии ацикловиром и в сочетании с озонотерапией составило соответственно 1,42 и 1,32 (до лечения) и 1,83 и 2,18 (после лечения), в цервикальной слизи – соответственно 0,59 и 0,65 (до лечения) и 0,71 и 0,98 (после лечения). У беременных с обостренной ГГИ в поздние сроки беременности на фоне комплексной терапии ацикловиром и суппозитариев виферона отмечается положительная динамика зрелых Т-лимфоцитов, их субпопуляций и концентраций сывороточных иммуноглобулинов и цитокинов.

GULNARA TELMAN SULEYMANOVA
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS AND MODERN
THERAPY OF PREGNANT WOMEN WITH GENITAL HERPES

SUMMARY

In order to characterize immune, cytokine mechanisms in the immunopathogenesis of genital herpes (GH) in pregnant women and optimization of therapy programs based on monitoring of complex clinical and immunological markers of inflammation conducted a study consisting of two phases: stage 1 - a retrospective analysis of medical records of pregnant women with GH (560 card pregnant), 2 - stage, prospective study of patients with GH (116 women) and without GH (18 women).

It was revealed that pregnant women with GI are characterized by an imbalance of subpopulations of T lymphocytes and the development of immune dysfunction caused by decreased activity of cellular immunity. Changes in humoral immunity are expressed in disimmunoglobulinemiya and increasing the CIC with acute GI. Amid GHI marked increase in production of TNF- α , IL-2, IL-8 and IL-12 in the peripheral blood and cervical mucus.

Amid preparation epigen intim pregnant with latent SHI an increase in blood concentration of CD3⁺, CD95⁺, CD19⁺ lymphocytes and IRI and reduction in IgG and CD16/56⁺, CIC, IgA. Value cytokines Th1 and Th2 (IFN- γ / IL-10) in the blood and cervical mucus increases. Value cytokines Th1 and Th2 (IFN- γ / IL-10) levels in monotherapy or in combination with acyclovir with ozone therapy was 1.42 and 1.32 respectively (before treatment) and 1.83 and 2.18 (after treatment) in cervical mucus - 0.59 and 0.65 respectively (before treatment) and 0.71 and 0.98 (after treatment),

In pregnant women with acute GGR in the later stages of pregnancy at the complex therapy with acyclovir and suppositories viferon positive dynamics of mature T-lymphocytes and their subsets and serum immunoglobulin and cytokines concentrations.

ŞƏRTİ İXTİSARLAR

DİK – dövredici immun komplekslər
GH – herpes virusu
GHİ – herpes virusu infeksiyası
ÜST – Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

Kağız formatı 60x84 $\frac{1}{16}$.
Sifariş 468 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГЮЛЬНАРА ТЕЛЬМАН кызы СУЛЕЙМАНОВА
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И
СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БЕРЕМЕННЫХ
С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015