

ƏHMƏDOVA RƏXŞƏNDƏ MƏNSUR QIZI

**AZƏRBAYCANDA SİFİLİSƏYOLUXMA HALLARININ
AZALDILMASI ÜZRƏ ƏSAS İSTİQAMƏTLƏRİN İŞLƏNİB
HAZIRLANMASI VƏ ELMİ CƏHƏTDƏN
ƏSASLANDIRILMASI**

3222.01- Dəri və zöhrəvi xəstəlikləri
tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktorunun alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetində və Respublika Dəri-zöhrəvi Dispanserində yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

- ə.e.x., tibb elmləri doktoru, **prof. Z.H.Fərəcov**

Rəsmi opponentlər:

- tibb elmləri doktoru, **prof. M.M. Cavad-zadə**
- tibb üzrə fəlsəfə doktoru **S.B. Quliyev**

Aparıcı təşkilat: - Gürcüstan Səhiyyə Nazirliyi Elmi-tədqiqat Dəri və Zöhrəvi İnstitutu.

Dissertasiyanın müdafiəsi « 11 » 10 2013-cü il saat -da Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nəzdində

F.D. 03.041 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az 1012, Bakı ş., Tbilisi pr., 3165 məhəllə.

Dissertasiya işi ilə Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat « ____ » _____ 2013 ildə göndərilmişdir.

F.D. 03.041 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə fəlsəfə doktoru

Q.Q. Sadıqova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Aktuallıq. Sifilis müasir tibdə ən aktual sosial problemlərdən biridir. Bütün görülən tədbirlərə baxmayaraq, sifilisə yoluxma səviyyəsi yüksək olaraq qalır ki, bu da həm inkişaf, həm də ərazi nöqtəyi-nəzərdən sifilis infeksiyasının epidemioloji və kliniki müxtəlifliyi ilə izah olunur. (Lim T., Koh M.T., Sivane-saratnam V.Y., Stray - Pedersen B., Verdon M.S., Handsfield H.H., John-son R.B., Wentworth B.B., Thompson M.A., Peter C.R., Young H.). Sifilisə yoluxma hallarının artması regionun sosial-iqtisadi və demoqrafik xüsusiyyətləri ilə sıx əlaqəlidir. Son on illər boyunca xəstəliyin təkcə kliniki deyil, həm də seroloji xüsusiyyətlərinə toxunan infeksiyanın patomorfozunu xüsusilə qeyd etmək lazımdır. Bu hallar kliniki və laboratoriya məlumatlarını nəzərə almaqla, xəstəliyin erkən mərhələlərində sifilisin diaqnostikasının səmərəli metod və alqoritmlərinin işlənilib hazırlanması zərurətinə səbəb olur (Novikov İ.S., Qlavinskaya Q.A., Şilenok İ.Q.).

İndiyədək orqanizmdə solğun treponemanın (*Treponema pallidum*) mövcudluğunun test edilməsinin kifayət qədər etibarlı metodlarını işləyib hazırlamaq mümkün olmamışdır. Müasir mərhələdə sifilis infeksiyasının diaqnostikası problemlərinə aşağıdakılar aiddir: qaranlıq sahə mikroskopiyasının (QSM) kifayət qədər həssas olmaması; patogen treponem və treponem - saprofitlərin fərqləndirilməsinin çətinliyi; infeksiyanın erkən formalarında seroloji reaksiyaların yanlış müsbət və yanlış mənfi nəticələri (Birnbaum N.R., Goldschmidt R.H., Buffett W.O., Donders G.G., Desmy-ter J.K., Hooft J.L., Hargreaves J., Longbottom H.M., Myint H.). Yuxarıda sadalanan problemlərin həll edilməsi məqsədi ilə yeni diaqnostika metodları yaradılır. Bu zaman birbaşa metodlar arasında polimeraz zəncir reaksiyası (PZR), seroloji metodlar arasında isə immunoblotting (İB) daha çox inkişaf etmişdir (Larsen S.A., Kraus S.L., Young H. Scottish).

Cinsi yolla keçən infeksiyaların (CYKİ) diaqnostikasında polimeraz zəncir reaksiyasının (PZR) geniş surətdə tətbiq edilməsinə baxmayaraq, sifilisin diaqnostikasında dolayıseroloji tədqiqat metodları prioritet olaraq qalmaqda davam edir.

Bununla belə, tətbiq edilən seroloji tədqiqat metodlarının heç də hamısı sifilisin diaqnostikası zamanı kifayət qədər həssas deyil ki, bu da diaqnostik test metodlarının təkmilləşdirilməsi, hamı tərəfindən qəbul edilmiş tədqiqat metodları arasında onların rolunun müəyyən edilməsi və

müalicə-profilaktika fəaliyyəti formalarının optimallaşdırılması zərurətinə səbəb olur.

Araşdırmanın məqsədi – Azərbaycan Respublikasında sifilis infeksiyasının epidemioloji vəziyyətini, sifilisin laboratoriya diaqnostikasının təkmilləşdirilməsi üçün birbaşa və seroloji tədqiqat metodlarının diaqnostik əhəmiyyətini tədqiq etmək və sifilise qarşı profilaktik tədbirlər işləyib hazırlamaqdan ibarətdir.

Tədqiqatın qarşısında duran vəzifələr:

1. 2000-2011-ci illər ərzində Azərbaycan Respublikasında sifilis infeksiyasının epidemioloji vəziyyətinin qiymətləndirilməsi.

2. Sifilis xəstələrində həyata keçirilən terapiyanın gedişatında və birləşmiş sifilis infeksiyası zamanı kliniki-seroloji monitorinqi tədqiq etmək.

3. Sifilisin laboratoriya diaqnostikasının birbaşa və seroloji metodlarının diaqnostik əhəmiyyətini müəyyən etmək.

4. Sifilisin müxtəlif formalarının və bioloji yanlış müsbət reaksiyaların diaqnostikası zamanı sifilisin laboratoriya diaqnostikası alqoritminə təsdiqedic test kimi immunoblotinqin daxil edilməsinin məqsədəuyğunluğunu əsaslandırmaq.

5. Sifilisin diaqnostikası zamanı İFA-da həyata keçirilən araşdırmaların keyfiyyətinə laboratoriyadaxili nəzarət sistemində statistik metodların tətbiqi imkanlarını müəyyən etmək.

6. Sifilise qarşı profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi üzrə alqoritm işləyib hazırlamaq və tətbiq etmək.

Elmi yeniliyi.

- İlk dəfə olaraq 11 il ərzində (2000-2011-ci illər) Azərbaycan Respublikasında sifilisin formalarından və demoqrafik meyarlardan asılı olaraq, sifilis infeksiyasının epidemioloji vəziyyətinə qiymət verilib.

- İlk dəfə olaraq sifilisin müxtəlif formalarının və bioloji yanlış müsbət reaksiyaların diaqnostikası zamanı təsdiqedic test kimi immunoblotinqin diaqnostik əhəmiyyəti tədqiq edilib.

- İlk dəfə olaraq sifilisin diaqnostikası zamanı İFA-da həyata keçirilən araşdırmaların keyfiyyətinə laboratoriyadaxili nəzarət sistemində statistik metodların tətbiqi mümkünlüyü müəyyən edilib.

- Sifilisin simptomlu (ilkin, ikincili sifilis) erkən formalarının diaqnostikası zamanı qaranlıq sahə mikroskopiyası ilə müqayisəli şəkildə PZR-in rolu göstərilib.

- Epidemioloji nəzarət və sosial-gigiyenik monitorinq əsasında sifilisə qarşı profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi alqoritmi işlənib hazırlanıb.

Təcrübi əhəmiyyəti. Ayrı-ayrı istehsalçıların test sistemləri ilə İFT ilə müqayisəli şəkildə sifilisin seroloji test edilməsinin müxtəlif metodlarının (MPR, SPR, PHQR, İFR_{abs}) diaqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir.

Müxtəlif əhali qrupları arasında aparılan skrining testlər zamanı sifilisin müəyyən edilməsi üzrə seroloji testlərin alqoritmi işlənib hazırlanmışdır. Regionda epidemioloji vəziyyətdən asılı olaraq, sifilisin ilkin və ikincili profilaktikası metodları işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Müxtəlif əhali qrupları arasında skrining testlər zamanı sifilisin müəyyən edilməsi üzrə işlənib hazırlanmış seroloji testlər alqoritmi Respublika Dəri-Zöhrəvi Dispanserində və Bakı Şəhər Dəri-Zöhrəvi Dispanserində təcrübədə tətbiq edilmişdir.

MÜDAFİƏYƏ ÇIXARILAN ƏSAS MÜDDƏALAR:

- 2000-2011-ci illər ərzində Azərbaycan Respublikasında sifilis infeksiyasının epidemioloji baxımdan qiymətləndirilməsi.

- Sifilisin müxtəlif formaları zamanı laboratoriya diaqnostikasının birbaşa və seroloji metodlarının diaqnostik əhəmiyyəti.

- Həyata keçirilən spesifik terapiya dinamikasında sifilis xəstələrinin kliniki-seroloji monitorinqi.

- birləşmiş sifilis infeksiyasının diaqnostikasında İFA-nın imkanları.

- Sifilisin və bioloji yanlış müsbət reaksiyaların laboratoriya diaqnostikası alqoritmində təsdiqedic test kimi immunoblottingin daxil edilməsinin perspektivləri.

- Epidemioloji nəzarət və sosial-gigiyenik monitorinqin əsas tələblərinə müvafiq olaraq, sifilisə qarşı profilaktika metodlarının işlənib hazırlanması.

Nəşrlər. Dissertasiya mövzusu üzrə 9 elmi iş, o cümlədən 6 jurnal məqaləsi dərc edilmişdir.

İşin aprobeiasyası. İşin əsas müddəaları Azərbaycan Tibb Universitetinin dəri-zöhrəvi kafedrasının RDZD ilə birgə 3222.01 ixtisas üzrə “Dəri və zöhrəvi xəstəlikləri” elmi seminarında məruzə edilmişdir (23 oktyabr 2012-ci il tarixli 2 sayılı protokol).

Dissertasiya işinin aprobeiasyası Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmiləşdirmə İnstitutunun Dissertasiya Şurasının FD.03.041 Aprobeiasya Seminarında keçirilmişdir (24 may 2013-ci il tarixli 1 sayılı protokol).

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Tədqiqat kompüterdə çap edilmiş 180 səhifədə şərh edilib, giriş, ədəbiyyat xülasəsi, tədqiqat materiallarının və metodlarının təsviri, 3 tədqiqat fəslə, yekun, nəticələr, təcrübə tövsiyələri, 248 mənbələri əks etdirən ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İşə 31 cədvəl və 13 şəkil daxil edilmişdir.

İŞİN MƏZMUNU

Tədqiqat Respublika Dəri-Zöhrəvi Dispanserinin və “Sağlam Ailə” klinikasının bazasında 2003-2011-ci illərdə həyata keçirilmişdir. Tədqiqat işi aşağıdakı qaydada tərtib edilmişdir:

- 2000-2011-ci illər ərzində Azərbaycan Respublikasında sifilisə yoluxma hallarının statistik təhlili;
- Həyata keçirilən terapiya ilə dinamikada sifilis xəstələrinin və birləşmiş sifilisə yoluxmuş xəstələrin kliniki-seroloji xarakteristikası;
- Sifilis infeksiyasının müxtəlif seroloji test metodlarının və birbaşa diaqnostikası metodlarının diaqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi;
- Skrining testləri zamanı sifilisin diaqnostikası üçün seroloji testlər alqoritminin işlənilib hazırlanması;
- Sifilisə qarşı profilaktik proqramın işlənilib hazırlanması.

Tədqiqat materialları və metodları. Azərbaycan Respublikasında sifilisə yoluxma hallarının statistik təhlili 2000-2011-ci illər üçün Respublika üzrə rəsmi statistik hesabatlardakı (forma № 9), RDZD sifilis xəstələrinin stasionar (forma № 003) və ambulator (forma № 25) kartlarındakı məlumatların retrospektiv qiymətləndirilməsi yolu ilə həyata keçirilmişdir.

185 xəstə üzərində həyata keçirilən sifilis terapiyası ilə dinamikada sifilis infeksiyasının kliniki-laboratoriya testləri tədqiq edilmişdir, onlardan 13 nəfəri ilkin sifilis; 14 nəfəri ikincili sifilis; 147 nəfəri erkən gizli sifilis; 7 nəfəri gec gizli sifilis, 1 nəfəri neyrosifilis, 3 nəfəri erkən anadangəlmə gizli sifilis xəstəsi idi.

Müayinə olunan 185 xəstədə sifilis diaqnozu MPR, KBR_k, KBR_t, PHQR, İFR-200, İFR_{abs}, İFA seroloji testlərin müsbət nəticəsi ilə təsdiq edilmişdir. Neyrosifilis diaqnozu qan zərdabında seroloji testlərlə yanaşı, onurğa beyin mayesinde (OBM) testin müsbət nəticəsi ilə təsdiqini tapmışdır –1 mm³ - də 9-13 sitoz; zülal - 0,57 q/l; MPR (+), PHQR (+).

Bütün xəstələr xüsusi müalicə kursu keçmişlər: hər 4 saatdan bir ə/d 1 ml-n. natrium benzilpenisillin kristal duzu (6 d/gün) və ya diaqnoza uyğun olaraq, hər gün kurs dozalarında 1d/gün ə/d 0,5 və ya 1,0 seftriakson

(rosefin). Neyrosifilisə yoluxmuş xəstəyə 14-30 günlük fasilələrlə 2 kurs 14 -20 gün ərzində hər gün 2d/gün olmaqla, v/d damcı 10 mln. vahid natrium benzilpenisillin kristal duzu ilə terapiya aparılmışdır.

Bundan başqa, RDZD-də müalicə alan sifilis xəstələri aşağıdakı müayinələrdən keçmişlər:

- İFA metodu ilə HIV infeksiyası
- qan zərdabında İgM, İgG-nin müəyyən edilməsi ilə İFA metodu ilə B, C hepatit virusu
- göstəricilərə görə – xlamidioz, genital mikoplazma, SHV - 1,2 aşkar edilməsi üçün

SHV, xlamidoz, süzənək, PZR metodları ilə kandidoz, İFT, yaxmaların bakterioskopik tədqiqi metodları ilə

Sifilisə qarşı müalicə alan bütün xəstələr üzərində standart laboratoriya tədqiqatları – qanın, sidiyin ümumi analizi, göstəricilərə görə qanda qlükoza, ALAT və AsAT, kreatinin, bilirubin spektri üzrə biokimyəvi təhlil keçirilib. “Toshiba” SSH-90A (Yaponiya) və GERT50 (ABŞ) ultrasəs müayinəsi aparatlarının köməyi ilə qara ciyərin USM-si həyata keçirilib.

Tədqiqat materialları qismində aşağıdakılardan istifadə olunmuşdur:

1. servikal kanaldan, uretradan, uşaqlıq yolunun arxa tağından qaşıma/yaxma;
2. sidik;
3. qan zərdabı.

Uretradan, servikal kanaldan və uşaqlıq yolunun arxa tağından material alınması hamı tərəfindən qəbul edilmiş tələblərə riayət olunmaqla həyata keçirilmişdir.

Sidik nümunəsi ilk sidik porsiyasından alınmışdır.

Venadan qan ac qarına dirsək venasından 5 ml həcmində alınır.

Birləşmiş infeksiyaların diaqnostikasında İFA-nın rolunun və imkanlarının tədqiq edilməsi üçün 2009-2011-ci illərdə 220 xəstə tərəfindən müayinə olunub, onlardan 72 nəfəri mono – (MSİ) və birləşmiş sifilis infeksiyası (BSİ), 80 nəfəri 72 sifilis xəstəsi ilə cinsi əlaqədə olanlar, 37 nəfəri herpes-virus infeksiyalarına yoluxmuş, 31 nəfəri viruslu hepatit xəstəsi idi.

Bütün müayinə olunanlar üzərində aşağıdakı tədqiqatlar həyata keçirilib:

- Sifilisin müəyyən edilməsi üzrə seroloji test (MPR, PHQR, İFR, İFA)
- B, C viruslu hepatitlərin müəyyən edilməsi üzrə seroloji test (İFA anti – HCV, İFA anti – HBc IgM, İFA anti –HDc total)

- herpes-virus infeksiyalarının müəyyən edilməsi üzrə seroloji test (IFAHSV I,II IgM и IgG; IFA Herpes IIIVar.Zoster IgG)–herpes virusunayoluxmuş xəstələrə əlavə olaraq təzə vezikullardan qışıma üsulu ilə götürülmüş nümunədə herpes hüceyrələrinin mövcudluğunun aşkar edilməsi üçün sitoloji tədqiqat (Tsank nümunəsi) aparılmışdır.

Sifilisin laboratoriya diaqnostikasının müxtəlif metodlarının diaqnostik əhəmiyyətini tədqiq etmək üçün aşağıdakı əhali qrupları arasında 254 qan zərdabı nümunəsində *T.pallidum* anticisimlərinin seroloji deteksiyası metodlarının müqayisəli tədqiqini həyata keçirdik: ilkin, ikincili, gizli sifilis diaqnozu qoyulmuş, müalicə almamış xəstələr (103); anamnezində sifilis xəstəliyi olan və ya hamiləlik dövründə sifilisə yoluxmuş anaların dünyaya gətirdiyi uşaqlar (13); sifilis keçirmiş və ya hazırda sifilisdən əziyyət çəkən hamilələr (15); sifilisə qarşı tam müalicə almış və kliniki-seroloji nəzarət altında olan xəstələr (55); sifilisə qarşı tam müalicə aldıqdan sonra seroloji rezistentlik əlamətləri olan xəstələr (11); sifilisə yoluxmuş xəstələrlə cinsi əlaqədə olanlar (31); sifilis üzrə bioloji yanlış müsbət reaksiya şübhəsi olan şəxslər (15); dəridə sifilidtipli səpgilər olan dermatoloji xəstələr (11).

Qanın seroloji tədqiqinin müxtəlif istehsalçıların test sistemlərindən (İFTS) istifadə ilə immunoferment analizinin həyata keçirilməsi zamanı əldə edilmiş nəticələri digər seroloji test metodları - MPR, KBR_к, KBR_т, İFR, PHQR ilə həyata keçirilmiş tədqiqatlar zamanı əldə edilmiş nəticələrlə müqayisə olunub.

T.pallidum-a qarşı anticisimlərin deteksiyası üzrə araşdırmaların nəticələrinin seriyadaxili təkrarlanması iki yoxlama nümunəsi ("To RCH" və DS3) və üç test sistemi: "Amerkard" firmasının (Moskva ş.) istehsalı olan "ANTI-Lyuis – ümumi anticisimlər" seriya 2; "Bioservis" QtSC-nin (Borovsk şəh., Kalujskaya vilayəti) istehsalı olan "TreponemaSkrin" seriya 17; "Mediko-Biologičeskiy Soyuz (Tibbi-biologiya İttifaqı)" QtSC-nin (Novosibirsk vilayəti) istehsalı olan "SiflgG – DS-strip"-nin köməyi ilə müəyyən edilmişdir.

Təkrarlanma göstəricilərinin qiymətləndirilməsinə istiqamətverici seriyaların köməyi ilə həyata keçirilən 10 ölçmə (CV10) və 20 ölçmə (CV20) əsasında variasiya əmsalının kəmiyyətinin hesablanması daxil idi. (CV10) Variasiya əmsalının kəmiyyətlərinin əldə olunması üçün beş immun-ferment test sistemindən istifadə olunub: "Bioservis" QtSC-nin istehsalı olan "Treponema-Skrin" (Borovsk şəh., Kalujskaya vilayəti); "Amerkard" QtSC-nin istehsalı olan "İFA-anti-Lyuis ümumi anticisimlər"(Moskva şəh.); "VektorBest" QtSC-nin istehsalı olan

“RekombiBest Antipallidum ümumi anticisimlər” və “RekombiBest-Antipallidum-IgG” (Koltsovo p. Novosibirsk vilayəti); “DiaSorin” şirkətinin istehsalı olan “Treponema-Screen” (İtaliya) və “Diaqnostik sistemlər” QHT-nin istehsalı olan T.pallidum-a qarşı anticisimlərdən ibarət 7 yoxlama materialı (anticisimlərin müxtəlif konsentrasiyası ilə “DS1”, “DS2” və “DS3” adlandırılmış üç nümunə), “Bio-Rad Laboratories” (ABŞ) istehsalı olan bir “To RCH” nümunəsi və “Mediko-Biologičeskiy Soyuz” (Novosibirsk şəh.) istehsalı olan, tərkibində sifilisə qarşı aşağı (MBS1 və MBS2) və yüksək (MBS3) konsentrasiyalarda anticisimlər olan üç nümunədən istifadə olunmuşdur.

T.pallidum-a qarşı anticisimlərin seroloji deteksiyası üzrə müqayisəli tədqiqatlar zamanı əldə edilmiş məlumatların təhlili zamanı qan zərdabı nümunələri aşağıdakı kombinasiyalarda 3 qrupa ayrılmışdır. I qrupa MPR, KBR_K, KBR_T testləri ilə və müxtəlif İFA test sistemləri (İFTS) ilə test edilmiş seroloji tədqiqatların müsbət nəticələri üst-üstə düşən nümunələr daxil idi. İkinci qrupa MPR, KBR_K, KBR_T metodları ilə test edilmiş mənfi nəticələri, müxtəlif İFA sistemləri - İFTS ilə test edilmiş müsbət nəticələrdən fərqlənən nümunələr daxil idi. Üçüncü qrup İFR, PHQR və İFTS treponem testləri ilə yoxlanılmış seroloji tədqiqatların müsbət nəticələri üst-üstə düşən nümunələrdən ibarət idi.

Seroloji test metodlarının diaqnostik əhəmiyyəti ilə yanaşı, sifilisin birbaşa diaqnostika metodlarının diaqnostik əhəmiyyətini də tədqiq etdik: 88 manifest erkən sifilis formaları (ilkin, ikincili sifilis) olan xəstədə qaranlıq sahə mikroskopiyası (QSM) və polimeraz zəncir reaksiyası (PZR).

Skrining tədqiqatları zamanı əldə edilmiş nəticələrin verifikasiyası (təsdiqi) sifilisin seroloji diaqnostikasının mühüm tərkib hissəsidir. Sifilisi təsdiq edən test kimi immunoblottingdən istifadə üzrə dünyada mövcud olan təcrübəyə dayanaraq, biz iki immunoblotda: “Inno-Lia” (Belçika) və Bioservis (Rusiya) tədqiq edilmiş 3 qrup qan zərdabı nümunəsi seçdik. Birinci qrup (I) İFR_{abs}, KCP-də və iki immunoferment test sistemində (İFTS) T.pallidum-a qarşı anticisimlərin mövcud olduğu 5 qan zərdabı nümunəsindən ibarət idi. İkinci qrupu (II) “sifilis” diaqnozu qoyulmuş və müxtəlif immunoferment test sistemlərində (İFTS) həyata keçirilmiş T.pallidum-a qarşı anticisimlərin mövcudluğu üzrə tədqiqatların nəticələrində fərq olan xəstələrin 26 qan zərdabı nümunəsi təşkil edirdi. Üçüncü qrupa (III) somatik xəstəlikləri olan və müxtəlif seroloji diaqnostika metodları (RSK, PHQR, İFTS) ilə həyata keçirilmiş

T.pallidum-a qarşıanticiisimlərin mövcudluğu üzrə tədqiqatların nəticələrində fərq olan xəstələrdən 6 qan zərdabı nümunəsi daxil idi.

Həyata keçirilmiş tədqiqatlar nəticəsində müxtəlif əhali qruplarının skrining müayinəsi zamanı sifilis üzrə seroloji testlər alqoritm və sifilisə qarşı profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi üzrə alqoritm işlənib hazırlanmışdır.

Əldə edilmiş nəticələrin statistik emalı üçün ümumi qəbul edilmiş variasiya statistikasına metodlarından istifadə olunmuşdur. Müqayisə olunan qruplar arasında fərqlərin doğruluğu Styudent t-meyarın köməyi ilə müəyyən olunurdu.

Müqayisə edilən qruplar arasındakı fərqi düzgünlüyünü Styudentin t-meyarının köməyi ilə müəyyənləşdirmişlər. (m) səhvinin müəyyənləşdirilməsi ilə (M) göstəricisinin orta qiymətinin, (t, p) göstəriciləri arasındakı fərqi düzgünlüyünün (σ) normadan orta kvadrat yayınma, nümunədə (m) səhvinin hesablanması ilə (p) əlamətlərinin tezliyinin və göstəricilər arasında Styudentin t-meyarının vasitəsilə fərqlərin düzgünlüyünün hesablanması ilə və alternativ dəyişkənlik metodu vasitəsilə klassik metodla həyata keçirilmişdir.

“Treponema Skrin” İFTS üçün analitik seriyada əldə edilmiş qiymətlərdən R qrafik təsvirin köməyi ilə tədqiqat nəticələrinin keyfiyyətinin sistemli şəkildə operativ izlənməsi üçün istifadə olunub. R orta hesab qiyməti və orta kvadrat yayınma (S) əsasında yoxlama həddlərini hesabladıq:

$$R_{cp} \pm 1S (4,033 \pm 0,714)$$

$$R_{cp} \pm 2S (4,033 \pm 1,428)$$

$$R_{cp} \pm 3S (4,033 \pm 2,142)$$

Əldə edilmiş qiymətlərdən yoxlama xəritəsinin tərtib edilməsi üçün istifadə etdik. Bu xəritə absis oxunda analitik seriyanın nömrəsi (və ya həyata keçirilməsi tarixi), ordinat oxunda isə müəyyən olunan göstəricinin qiyməti əks olunan qrafikdən ibarətdir. Absis oxuna paralel orta hesab kəmiyyətinə (R_{cp}) uyğun xətt çəkilib və hesablanmış yoxlama həddlərinə müvafiq xətlər işarələnib:

- $R_{cp} \pm 1S$ – “bir orta kvadrat yayınma” nəzarət həddi;
- $R_{cp} \pm 2S$ – “iki orta kvadrat yayınma” nəzarət həddi;
- $R_{cp} \pm 3S$ – “üç orta kvadrat yayınma” yoxlama həddi;

Statistik təhlil Pentium IV şəxsi kompüterdə Excel (Microsoft Office 2000) kommersiya proqramları paketinin köməyi ilə həyata keçirilib.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

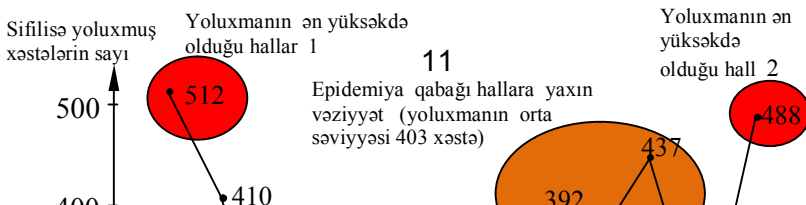
Həyata keçirilmiş statistik təhlil nəticəsində Azərbaycan Respublikasında 2000-2011-ci illər ərzində sifilisə yoluxma üzrə epidemioloji vəziyyətə qiymət verilib. Bu, aşağıdakı şəkildə özünü büruzə verib:

- 2000-2011-ci illərdə yoluxmanın iki pik həddi.
- 2002-2006-cı illərdə xəstəlik səviyyəsi aşağı olmaqla, stabil dövr. Bu dövr ərzində ən aşağı göstərici – 222 hal - 2005-ci ildə qeydə alınıb, orta xəstəliyə yoluxma səviyyəsi – 258 hal isə region üzrə orta səviyyədən – 350 haldan aşağı olub.
- Sifilisə yoluxma hallarının artdığı dövr 2007-2009-cu illər olub, bu zaman xəstəliyə yoluxma səviyyəsi 403 hal olmaqla, vəziyyət epidemiya öncəsi səviyyəyə yaxınlaşıb.

Sifilis infeksiyasının dövrlərindən asılı olaraq sifilisə yoluxma səviyyəsini tədqiq edərkən aşağıdakılar müəyyən olundu:

- Erkən sifilis formalarının (ilkin, ikincili, erkən gizli və dəqiqləşdirilməmiş, erkən anadangəlmə) (96,5%) gec formalarla (gec gizli və dəqiqləşdirilməmiş, neyrosifilis, gec anadangəlmə) (3,5%) müqayisədə xeyli çox olması
- Son onilliklər üçün səciyyəvi olan qazanılmış və anadangəlmə sifilisin gizli formalarının (74,7%) manifest formalarla (25,3%) müqayisədə üstünlük təşkil etməsi ilə səciyyələnən sifilis formalarının yenidən paylanması

Belə ki, sifilisin erkən formaları arasında (ilkin, ikincili, erkən gizli və dəqiqləşdirilməmiş, erkən anadangəlmə) erkən gizli və dəqiqləşdirilməmiş sifilis digər sifilis formalarından orta hesabla 71,3% təşkil edib, həm də tədqiq etdiyimiz dövr ərzində (2006-2011-ci illər) onun orta səviyyəsi 64,4%-dən (2000-2005-ci illər) 76,7% hala qədər artıb. Sifilisin simptomlu erkən formalarına (ilkin, ikincili, erkən anadangəlmə), əksinə, 2006-2011-ci illərlə müqayisədə (17,5%), tədqiq edilən dövrün ilk yarısında (2000-2005-ci illər) (34,4%) 2 dəfə çox rast gəlinib. Bununla əlaqədar olaraq, ikinci yarıda (2006-2011-ci illər) erkən gizli və dəqiqləşdirilməmiş sifilisin və simptomlu erkən sifilis formalarının nisbəti tədqiq edilən dövrün birinci



Şək. Azərbaycan Respublikasında 2000 – 2011-ci illər ərzində sifilisə yoluxma üzrə epidemioloji vəziyyətin xarakteristikası (region üzrə orta xəstəliyə yoluxma səviyyəsi – 350 xəstə)

yarısındakı (2000-2005-ci illər) göstərici (1,9) ilə müqayisədə xeyli yüksək olub və 4,6 təşkil edib.

Hər il rast gəlinən erkən sifilis formalarından fərqli olaraq, sifilisin gec formaları (gec anadangəlmə, gec gizli və dəqiqləşdirilməmiş, neyrosifilis) müntəzəm qeydə alınmayıb. Belə ki, 2000-2005-ci illər ərzində 1 gec gizli sifilis halı qeydə alındığı halda (0,1%), tədqiq edilən dövrün ikinci yarısında (2006-2011-ci illər) onun hər il qeydə alınması müşahidə olunub və orta səviyyə 4,9% təşkil edib. Tədqiq edilən dövrün ikinci yarısında (2006-2011-ci illər) neyrosifilisin qeydiyyatı tezliyi də (0,9%) 2000-2005-ci illərlə müqayisədə (0,7%) yüksək olub. Gec anadangəlmə sifilisin orta səviyyəsi, əksinə, tədqiq edilən dövrün birinci yarısında (2000-2005-ci illər) daha yüksək – 0,8% olub və ikinci yarıda (2006-2011-

ci illər) 3 hal (0,1%) təşkil edib, həm də hər üç hal 2007-ci ildə qeydə alınıb.

Tam spesifik terapiya və sonradan kliniki-seroloji nəzarət prosesində 185 sifilis xəstəsi üzərində həyata keçirilmiş kliniki-seroloji monitorinq aşağıdakı mənzərəni ortaya çıxarıb. Spesifik terapiyanın həyata keçirilməsindən dərhal sonra və spesifik terapiyadan 3 ay sonra RPR/MPR, KBR_K, KBR_Tseroloji göstəricilərin dinamikası eynitipli olub və 83,3% və 72,8% xəstələrdə anticisimlər titrinin müvafiq olaraq 2, 4, 8 dəfə azalması, 15,6% və 16,5% xəstələrdə müsbətlik dərəcəsinin (3+), (2+) qədər azalması və müvafiq olaraq 2 və 3 erkən gizli sifilis xəstəsində tamamilə mənfiləşməsi müşahidə olunub. Həm də sifilisin erkən manifest formaları (ilkin, ikincili sifilis) olan xəstələrin böyük əksəriyyətində RPR/MPR, KBR, KBR_Tseroloji testlərin mənfiləşməsi anticisimlər titrinin azalması tipi üzrə baş verib və ilkin sifilis xəstələrində daha çox özünü göstərib, erkən gizli sifilis formaları (erkən gizli və dəqiqləşdirilməmiş sifilis, erkən anadangəlmə gizli sifilis) olan xəstələrin böyük əksəriyyətində isə müsbətliyin dərəcəsinin azalması tipi üzrə baş verib. Tam spesifik terapiyadan 6 ay sonra bütün ilkin sifilis xəstələrində (7,0%) və ikincili sifilis, qazanılmış gizli və erkən anadangəlmə gizli sifilis xəstələrinin 23,0%-də RPR/MPR, KBR_K, KBR_Tnəticələrinin tam mənfiləşməsi baş verib. Tam spesifik terapiyadan 12 ay sonra sifilis xəstələrinin 27,6%-də RPR/MPR, KBR_K, KBR_Tseroloji testləri müsbətlik dərəcəsi aşağı (2+) olmaqla, müsbət olaraq qalmaqla davam edib, amma 3 ay sonra (spesifik müalicədən 15 ay sonra) onlar tamamilə mənfiləşib. Və yalnız 1 neyrosifilis xəstəsində RPR/MPR, KBR_K, KBR_Ttestlərin müsbətlik dərəcəsi (2+) olaraq qalmaqla davam edib.

Spesifik terapiyadan sonra 12 ay ərzində (İFR₂₀₀, İFR_{a6c}, İFA, PHQR) treponem testləri müsbətliyi davam etdirib. Və müalicədən 9 ay sonra yalnız İFR₂₀₀-də müsbətlik dərəcəsinin (3+), (2+)-ə qədər azalması və 21,1% xəstələrdə tamamilə mənfiləşməsi qeydə alınıb. Spesifik terapiyadan 12-15 ay sonra İFR_{abs}, PHQR-da müsbətliyin azalması istiqamətində hərəkət qeydə alınıb. Tam spesifik terapiyadan 21 ay sonra isə sifilis xəstələrinin 97,8%-də müsbət

qalan İFR₂₀₀ -də, xəstələrin 22,7%-də PHQR-də və əsasən manifest, erkən sifilis formaları olan xəstələrin 5,9%-də İFA-da tam mənfiləşmə baş verib. Sifilis xəstələrinin tam spesifik terapiyası və sonradan kliniki-seroloji nəzarəti prosesində müəyyən etdiyimiz seroloji testlərin dinamikası sifilisə qarşı terapiyanın səmərəliliyinin və sifilis infeksiyasının əlverişli proqnozunun göstəricisinin anticisimlər titrinin və qeyri-treponem seroloji testlərin (RPR, MPR, KBR) müsbətlik dərəcəsinin azaldılması və tamamilə mənfiləşdirilməsi olduğu barədə qənaətin köhnəliyini təsdiq edir.

Tədqiqatımızın kliniki hissəsini davam etdirərkən, sifilis mono-infeksiyası – SMİ (n=45), herpes-virus infeksiyası (n=37), viruslu hepatit (n=31) xəstələri və sifilis xəstələri ilə cinsi əlaqədə olan şəxslərlə (n=80) müqayisəli şəkildə birləşmiş sifilis infeksiyası – BİS (sifilis; herpes-virus infeksiyası, B, C viruslu hepatit) olan 27 xəstənin kliniki-seroloji müayinəsini həyata keçirdik. SMİ və BİS qruplarında sifilisin kliniki gedişatının təhlili aşağıdakı fərqləri üzə çıxardı. BİS xəstələrində inkubasiya dövrü (orta hesabla $3,3 \pm 0,2$ həftə) SMİ xəstələri ilə müqayisədə ($4,4 \pm 0,3$) daha qısa olub. SMİ xəstələrinin klinik mənzərəsində daha çox eroziyalı ($80,0 \pm 7,1\%$), külli ($20,0 \pm 7,2\%$) və ekstrapenital ($20,0 \pm 5,8$) şankrlar, poliadenit ($90,0 \pm 6,1$), sifilis alopesiyası ($10,0 \pm 4,9\%$) üzə çıxıb. SMİ xəstələrində tək-tək xora şankrları ($58,3 \pm 11,3$), regional limfadenit ($91,7 \pm 10,0$) üstünlük təşkil edib.

Sifilislə birləşməmiş viruslu hepatit və herpes-virus infeksiyası olan xəstələrdə aparılan seroloji testlər zamanı 9 ($29,0 \pm 2,1\%$) B, C viruslu hepatit xəstəsində (n=31) və 3 ($8,1 \pm 1,3\%$) herpes-virus infeksiyalı xəstədə (n=37) MPR-də müsbət nəticələr ($1:20 - 1:120$), 10 xəstədə PHQR, İFR, İFA-da mənfə, 2 nəfər B, C viruslu hepatit xəstəsində PHQR, İFR, İFA-da müsbət göstərici əldə olunmuşdur. Sonradan seroloji testlər həyata keçirilməsi immunoblotinq reaksiyasında mənfə nəticə verib və bu xəstələrdə (n=12) bioloji yanlış müsbət reaksiya (BYMR) diaqnozu qoymağa imkan verib. Aşkar edilmiş pozuntular birləşmiş infeksiyaların xəstəliyin ağır gedişatına, kliniki və seroloji təzahürlərin abortivliyinə qarşılıqlı təsirini təsdiq edir.

Tədqiqatımızın növbəti mərhələsinə - sifilisin laboratoriya diaqnostikası metodlarının diaqnostik əhəmiyyətinin müəyyən edilməsinə keçərək, müxtəlif əhali qrupları arasında (sifilisin müxtəlif formaları olan xəstələr, seroloji rezistentlik əlamətləri, BYMR olan, tam spesifik, preventiv və profilaktik müalicə almış xəstələr, sifilis xəstələri ilə cinsi əlaqədə olanlar) 254 qan zərdabı nümunəsi üzərində müxtəlif seroloji test metodlarının müqayisəli araşdırmasını həyata keçirdik. Həmçinin sifilisin birbaşa diaqnostikası metodlarını tədqiq etdir: sifilisin erkən manifest forması (ilkin, ikincili sifilis) olan 88 xəstədə qaranlıq sahə mikroskopiyası (QSM) və polimeraz zəncir reaksiyası (PZR). RPR/MPR, KBR, İFR, PQHR metodları ilə seroloji test nəticələrinin müxtəlif test sistemlərindən (İFTS) istifadə ilə immun-ferment təhlilinin nəticələri ilə müqayisəli təhlili KBR_k,MPR/ RPR, KBR_r metodları ilə test aparılması zamanı seroloji tədqiqatların nəticələrinin fərqlənməsi amplitudunu (11,8-41,7%) üzə çıxarıb, İFR həyata keçirildiyi zaman bu fərq xeyli az olub (0,4-1,6%) və PHQR zamanı fərq olmayıb.

Erkən manifest sifilis formaları olan xəstələrdə QSM-lə müqayisədə PZR-in diaqnostik əhəmiyyətinin tədqiq edilməsi PZR-in 100±0%, QSM-in 80,7±4,4% həssaslığını müəyyən edib. PZR tədqiq edilən materialda törədicinin həm mövcudluğunu, həm də yoxluğunu obyektiv müəyyən etməyə imkan verir və qoyulan diaqnozun 100% dəqiqliyini təmin edir. Bununla əlaqədar olaraq, PZR metodunun ilkin və ya ikincili sifilis şübhəsi olan şəxslərin laboratoriya müayinəsi alqoritminə daxil edilməsini məqsədəuyğun hesab etmək lazımdır.

Sifilisin laboratoriya diaqnostikasının müxtəlif metodlarının diaqnostik əhəmiyyətinin həyata keçirilmiş təhlili nəticəsində müxtəlif əhali qrupları üzərində skrining tədqiqatları zamanı sifilisin müəyyən edilməsi üzrə seroloji testlər alqoritmı işlənib hazırlanmışdır.

Müxtəlif əhali qrupları üzərində skrining tədqiqatları zamanı sifilisin müəyyən edilməsi üzrə seroloji testlərin algoritmi

<i>nTT</i>→ <i>TT</i>	- Sifilisin geniş yayıldığı əhali qruplarında (məhbuslar, fahişələr və s.) - İlkin sifilisin kliniki əlamətləri olan şəxslərdə - Preventiv müalicə zamanı - Adekvat müalicə almış seroloji təhlil nəticələri müsbət olan anaların dünyaya gətirdiyi körpələrdə. <i>nTT</i>(+)olduğu halda İFA, İFA İgG, İFRvə ya mümkündürsə, 19S-İgM-İFR_{abs} və ya İFA İgM metodları ilə test həyata keçirilir.
<i>TT</i>→ <i>nTT</i>	İnfeksiyanın az yayıldığı əhali qrupları arasında (stasionar, tibb mərkəzlərində, tibbi müayinələr üçün tibbi kabinetlərdə)
<i>nTT</i> + <i>TT</i>	- Psixonevroloji, oftalmoloji, kardioloji klinikaların kontingenti arasında - İkincili sifilisin kliniki əlamətləri olan şəxslərdə - Hamilələrdə - Donorlarda - Hamiləlik zamanı sifilislə bağlı müalicə almamış və ya qeyri-adekvat müalicə almış seroloji təhlil nəticələri müsbət olan anaların dünyaya gətirdiyi körpələrdə. <i>TT</i>-dən İFRvə ya 19 S-İgM-İFR_{abs}; İFA İgM istifadə olunur
<i>nTT</i>+2 <i>TT</i> (<i>ППА</i> +<i>ИФА</i>/ <i>РИФ</i>)	- Gənc sifilislə uyğun kliniki simptomları və /və ya əlamətləri olan şəxslərdə (üçüncülü, neyrosifilis, daxili orqanların sifilisi) - Gizli sifilis şübhəsi olan şəxslərdə - Gənc anadangəlmə sifilis şübhəsi olan uşaqlarda

Sifilisin seroloji diaqnostikasında İFA-da alınmış nəticələrin təsdiq edilməsi kifayət qədər əhəmiyyətlidir. Bu məqsədlə immunoblotinqin diaqnostik əhəmiyyətini tədqiq etdik. 3 qrup qan zərdabı nümunəsi seçildi. Birinci (I) qrupa sifilis diaqnozu qoyulmuş və İFR_{abs}, KCP, İFTS-də T.pallidum-a qarşı anticisimləri olan xəstələrdən 5 qan zərdabı nümunəsi daxil idi. İkinci (II) qrup sifilis diaqnozu olan və müxtəlif İFTS-də T.pallidum-a qarşı anticisimlərin mövcudluğu ilə bağlı tədqiqatların nəticələrində fərqlənən xəstələrdən

26 qan zərdabı nümunəsindən ibarət idi. Üçüncü (III) qrup somatik xəstəlikləri olan, müxtəlif seroloji diaqnostika metodları ilə (KCP, PQHR, İFTS) T.pallidum-a qarşı anticisimlərinin mövcudluğu üzrə tədqiqatların nəticələrində fərq qeydə alınan xəstələrdən 6 qan zərdabı nümunəsindən ibarət olub. Təsdiqedicisi kimi iki immunoblotdan: Innogenetics firmasının (Belçika) istehsalı olan “İnno-Lia”-dan və “Bioservis” QtSC-nin istehsalı olan eksperimental seriyadan istifadə olunub. Qan zərdabı nümunələrinin seroloji testlərinin nəticələrinin immunoblotinq sistemində verifikasiyası zamanı I və II qrup qan zərdabı nümunələrində sifilis diaqnozu təsdiq edilib və III qrupda BYMR (bioloji yanlış müsbət reaksiyalar) diaqnozu təyin edilib.

Daha sonra sifilisin müxtəlif formalarının diaqnostikası zamanı immunoblotinqin səmərəliliyinin tədqiqi üzrə araşdırmalar aparılmışdır. Bu araşdırmalar İB-nin sifilisin bütün erkən formalarında (ilkin, ikincili, erkən gizli) 100% həssaslığını, qeyri-treponem - MPR, KBR_K ($66,7 \pm 7,6\%$ - $90,2 \pm 5,5\%$) və treponem - KBR_T, İFRabs, PQHR, İFA ($88,3 \pm 100\%$) testlərin üstün həssaslığını göstərmişdir. Sifilis xəstələri ilə cinsi əlaqədə olmuş şəxslərin (SXCƏŞ) müayinəsi zamanı 5 ($35,7 \pm 13,3\%$) xəstədə immunoblotinqdə, 3 ($21,4 \pm 11,3\%$) xəstədə İFA-da, 1 ($7,1 \pm 13,3\%$) xəstədə RMP-də müsbət nəticə alınıb, bir halda ki, digər reaksiyalar (KBR_T, KBR_K, İFRabs, PQHR) mənfi olub. Beləliklə, sifilis infeksiyasının inkişafının erkən dövründə, sifilisin gizli formaları, sifilisin müəyyən edilməsi üzrə seroloji reaksiyaların ziddiyyətli nəticələri, yanlış müsbət seroloji reaksiyalar olduğu zaman müxtəlif diaqnostikaların həyata keçirilməsi zərurəti zamanı xəstəliyə yoluxmanın müəyyən edilməsi üçün immunoblotinqin diaqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilib. İmmunoblotinq metodu təkcə reaksiyaların ümumi nəticəsinə görə sifilisin diaqnostikasını həyata keçirməyə imkan vermir, həm də diaqnostikumun rekombinant zülallarından (T_p15, T_p17, T_p47, T_{TP}A) hər birinə qarşı anticisimlərin törəməsinə qiymətləndirir və IgM, IgG anticisimlərinin spektrini müəyyən edir. İmmunoblotinqdə həyata keçirilmiş araşdırmaların müsbət nəticələrinin doğruluğunun yüksək tezliyi donor qanının, seroloji rezistentlik vəziyyətinin skriningi üçün

mühüm əhəmiyyət daşıyır və onun təsdiqedicisi kimi sifilisin laboratoriya diaqnostikası alqoritmində daxil edilməsinin məqsəduyğunluğunu əsaslandırır.

Sifilis infeksiyasının diaqnostikasında İFA-nın geniş tətbiqi nəticələrin avtomatlaşdırılmış şəkildə hesablanması ilə izah olunur ki, bu da araşdırmaların həyata keçirilməsi, əldə edilmiş rəqəmlərin təfsiri zamanı subyektiv faktor istisna edir, nəticələrin hesablanmasını obyektiv edir və statistik metodların köməyi ilə keyfiyyətə laboratoriyadaxili nəzarət imkanı yaradır. Keyfiyyətə laboratoriyadaxili nəzarətin məqsədi yolverilməz analitik səhvlərin aşkar edilməsi və aradan qaldırılmasıdır.

Biz “Organon” (Hollandiya, 1995-ci il istehsalı) və “Bio-Rad” (ABŞ, 2002-ci il istehsalı) firmalarının istehsalı olan iki avtomatik çoxkanallı fotometrin (rider) işini müqayisə etdik. Bu araşdırmanın həyata keçirilməsi üçün “Amerkard” firmasının (Rusiya) istehsalı olan “ANTI-lyuis – ümumi anticisimlər” İFTS (2003-cü il, seriya 2) istifadə etdik. Yoxlama materialı olaraq “Diaqnostika sistemləri” QHT-də (Nijniy Novqorod, Rusiya) hazırlanmış T.pallidum-a qarşı anticisimlərin mövcudluq səviyyəsi müxtəlif olan (aşağı, orta və yüksək səviyyə) eksperimental yoxlama zərdabları (DS1, DS2, DS3) və “Bio-Rad” (ABŞ) istehsalı olan “ToRCH” yoxlama zərdabından istifadə olunub.

Həyata keçirilmiş tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilib ki, DS1 və DS3 yoxlama materialları (nümunələrdə T.pallidum-a qarşı anti cisimlərin aşağı və yüksək konsentrasiyası) bənzər təkrarlanmaya malikdir, bir halda ki, orta konsentrasiyalar (DS2) sahəsində İFA-da – “Bio-Rad” riderində variasiya əmsalı xeyli yüksəkdir – 9,3%. Bu məlumatlar növbəti tədqiqatların həyata keçirilməsi məqsədi ilə yoxlama materiallarının seçilməsi üçün əsas ola bilər, variasiya əmsalı isə analitik avadanlığın, tətbiq edilən test sistemlərinin və yoxlama materiallarının müqayisəsi və qiymətləndirilməsi üçün istifadə oluna biləcək mühüm göstəricidir.

KLN sisteminin sınaqdan keçirilməsi zamanı birinci mərhələdə seçilmiş yoxlama materiallarının qarşıya qoyulmuş vəzifələrə adekvatlığını müəyyən etməyə imkan verən ilkin araşdırmalar həyata

keçirilir. Bunun üçün yoxlama sınaqlarının köməyi ilə tədqiqat nəticələrinin uyğunluğu, yəni seriyadaxili təkrarlanması səciyyələndirilir.

Biz bir analitik seriyada hər bir test sisteminin köməyi ilə 10 yoxlama ölçməsi həyata keçirdik. Bu zaman I test sistemi – “ANTI-lyuis - ümumi anticisimlər” üçün yoxlama materialı kimi yoxlama nümunəsindən, “ToRCH”, II və III test sistemləri - “Treponema Skrin” və “SiFiG-DS-strip” üçün isə DS3 yoxlama nümunəsindən istifadə olunub. Əldə olunmuş nəticələrdə OP və R-in orta qiyməti çıxılıb və orta kvadrat yayınma (S) və uyğunluq variasiyası əmsalının (CV_{cx}) qiyməti hesablanıb. I analitik seriyada OP və R üçün uyğunluq variasiyası əmsalı 3,9%, II analitik seriyada 5,2%, III analitik seriyada 2,5% təşkil edib.

Yerinə yetirilmiş üç ölçmə seriyasının nəticələrinə görə əldə edilmiş CV_{cx} qiymətlərinin dəqiqlik normalarına nə dərəcədə uyğun gəldiyini qiymətləndirməyə aşağıdakı empirik qayda imkan verir: CV_{cx} qiyməti 10 analitik seriyada 10 ölçmə üçün variasiya əmsalının qiymətindən 50% az/bərabər olmalıdır ($CV_{cx} < 0,5 CV_w$). Ümumiyyətlə isə, araşdırmaların ilkin mərhələsinin nəticələri göstərdi ki, seçilmiş yoxlama materialları qarşıya qoyulmuş vəzifələrə adekvatdır və gələcək tədqiqatlar üçün onlardan istifadə oluna bilər.

Sifilisin İFA diaqnostikasında statistik tədqiqat metodlarının tətbiqi T.pallidum-a qarşı anticisimlərin müxtəlif konsentrasiyası olan yoxlama materiallarının tətbiqi ilə istifadə olunmuş immunferment test sistemlərinin keyfiyyətini obyektiv qiymətləndirməyə imkan verir. Əldə edilmiş nəticələr İFA-da skrininq tədqiqatları zamanı laboratoriyadaxili nəzarət üçün müvafiq yoxlama materiallarının işlənilib hazırlanması və tətbiqi zərurətini əsaslandırır. Həyata keçirilən tədqiqatlar İFA-da tətbiq edilən analitik avadanlığın texniki vəziyyətini qiymətləndirmək imkanını nümayiş etdirdi. T.pallidum-a qarşı anticisimlərin aşkarlanması üzrə gündəlik araşdırmalarda yoxlama materiallarından istifadənin qrafik təsviri İFA-da sifilisin seroloji diaqnostikasında keyfiyyətə obyektiv laboratoriyadaxili nəzarəti təmin etməyə imkan verir.

Həyata keçirilmiş tədqiqatlar nəticəsində regionda epidemioloji vəziyyətdən asılı olaraq, əhali, reproduktiv yaşda olan qadınlar, hamilələr, yeniyetmə çağında olan şəxslər, birinci dərəcəli həkimlər arasında profilaktik proqramların həyata keçirilməsini; əhəlinin skrining müayinələrini; regionda epidemiyaya qarşı tədbirlər görülməsini; xəstəliyə yoluxmuş şəxslərdə sifilisin vaxtlı-vaxtında diaqnostikasını, konsultasiya və müalicəsini, sonradan onların dispanser müşahidəsini nəzərdə tutan sifilisin ilkin və ikincili profilaktikası metodları işlənib hazırlanmışdır.

Beləliklə, həyata keçirdiyimiz tədqiqatlar Azərbaycan Respublikasında sifilis infeksiyasına yoluxma üzrə epidemioloji vəziyyəti qiymətləndirməyə imkan verdi, sifilisin laboratoriya diaqnostikasının müxtəlif metodlarının diaqnostik əhəmiyyətinin təhlili nəticəsində isə müxtəlif əhali qrupları üzərində skrining tədqiqatları zamanı sifilisin müəyyən edilməsi üzrə seroloji testlər alqoritmi və regiondakı epidemioloji vəziyyətdən asılı olaraq, sifilisin profilaktikası metodları işlənib hazırlanmışdır ki, bu da sifilisin diaqnostikasının və müalicəsinin keyfiyyətinin artırılmasına və epidemioloji gərginliyin azalmasına şərait yaradacaq.

NƏTİCƏLƏR

1. 2000-ci və 2011-ci illərdə yoluxmanın iki ən yüksək epidemik səviyyəyə qalxması ilə, 2002-2006-cı illərdə yoluxmanın aşağı səviyyədə olduğu sabit dövr ilə, 2007-2009-cu illərdə sifilisə yoluxmanın artması dövrü ilə özünü büruzə verən Azərbaycan Respublikasında 2000-2011-ci illər üçün sifilisə yoluxma üzrə epidemioloji vəziyyət müəyyən edilmişdir.

2. Sifilis xəstəliyinin strukturunda sifilisin ilkin formalarının (ilkin, təkrar, erkən gizli və dəqiqləşdirilməmiş, erkən anadangəlmə) - 96,5% - xəstəliyin gecikmiş formalarına (gecikmiş gizli və dəqiqləşdirilməmiş, neyrosifilis, gecikmiş anadangəlmə) - 3,5% - nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etməsi və qazanılmış və anadangəlmə sifilisin gizli formalarının (74,7%) manifest formalarına (25,3%) nisbətən üstünlük təşkil etməsi müəyyənləşdirilmişdir.

3. Sifilisin bütün formalarının serodiyagnostikası zamanı treponemal testlərin (ИФА, РИГА, РИФ, РСК_X) (85,1 %-100%) qeyri-treponemal testlərlə (61,0 % – 81,3 %) müqayisədə yüksək həssaslığı və sifilisin erkən manifest formalarının diaqnostikası zamanı PZR-nın (100±0 %) qaranlıq sahə mikroskopiyası (80,7 % ± 4,4 %) ilə müqayisədə yüksək həssaslığı aşkar edilmişdir. Treponemal testlərin həssaslığı (88,3 % – 100,0 %) və qeyri-treponemal testlərin həssaslığı (66,7% – 90,2 %) ilə müqayisədə sifilisin bütün erkən formalarında immunoblottingin 100% həssaslığı müəyyənləşdirilmişdir.

4. Sifilislə birləşən yoluxmaların xəstəliyin gedişinin ağırlaşmasına qarşılıqlı təsiri, kliniki və seroloji təzahürlərin abortivliyi müəyyənləşdirilmişdir. Birləşmiş yoluxmalar zamanı İFA-n üstünlükləri və sifilisin bütün formalarında və yalan - müsbət seroloji reaksiyalarda universal təsdiqləyici test kimi immunoblottingin dəyəri aşkar edilmişdir.

5. Müxtəlif populyasiya qruplarının skrining tədqiqatı zamanı sifilis üçün seroloji testin alqoritmi və sifilis əleyhinə profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi üzrə alqoritm işlənib hazırlanmışdır. Sifilisin diaqnostikası zamanı İFA-də aparılan tədqiqatların keyfiyyətinə laboratoriya daxili nəzarət sistemində statistik metodların tətbiq edilməsi zərurəti müəyyənləşdirilmişdir.

TƏCRÜBİ TÖVSIYƏLƏR

1. Müxtəlif əhali qrupları arasında sifilisin müəyyən edilməsi üzrə skrining tədqiqatlarını işlənib hazırlanmış sifilis üzrə seroloji testlər alqoritmində əsasən həyata keçirmək tövsiyə olunur.

2. Həyata keçirilmiş tədqiqatların nəticələri sifilisin seroloji diaqnostikası alqoritmində universal təsdiqedicisi test kimi immunoblottingin daxil edilməsinin məqsədəuyğunluğunu əsaslandırır.

3. Sifilisin İFA-diaqnostikasında həyata keçirilən tədqiqatların keyfiyyətinə laboratoriyadaxili nəzarət sistemində statistik metodların tətbiqi tövsiyə olunur.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ DƏRC OLUNAN İŞLƏRİN SİYAHISI:

1. Əhmədova R.M. Treponema pallidum-a anticisimlərin indikasiyasının müxtəlif metodlarının diaqnostik əhəmiyyəti-nin xüsusiyyətləri. – Bakı, Sağlamlıq–2011, № 1, səh. 68 – 72.
2. Əhmədova R.M. Cinsi yolla keçən infeksiyaların seroloji diaqnostikasının effektivliyi – Bakı, Sağlamlıq – 2011, № 2, cıp. 118 – 122.
3. Əhmədova R.M. Sifilisin seroloji diaqnostikasının keyfiyyətinə laboratoriyadaxili nəzarətə yanaşmanın əsaslan-dırılması. Bakı, Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri (rüblük elmi-praktik jurnal). № 2, 2011. S. 55 – 57.
4. Fərəcov Z.H., Əhmədova R.M. Sifilisin müxtəlif forma-larının laboratoriya diaqnostikası metodlarının və müalicəsinin effektivliyinə nəzarətin təkmilləşdirilməsi. Bakı. Azərbaycan Tibb jurnalı. № 4, 2011. S. 32 – 37.
5. Əhmədova R.M. Qarışıq sifilis infeksiyasına yoluxmuş xəstələrin müayinə və müalicə alqoritmi. Penza. “Təbiətşünaslıq” (“Fundamental tədqiqatlar”) elmi jurnalı, № 4, 1-ci hissə, 2012-ci il, səhifə 18 – 21.
6. Faracov Z.H., Ahmedova R.M. Modern conception of epidemiological control on socially important infections in Azerbaijan. South Caucasian dermatology and venereology NEWS, ISSUE#1 (8), tezis, 2010, p. 46, (program & abstracts book 25th IUSTT-Europe conference).
7. Ahmedova R.M. In relation to subject about prophylaxis of syphilis. South Caucasian dermatology and venereology NEWS, ISSUE#1 (8), tezis, 2010, p. 46, (program & abstracts book 25th IUSTT-Europe conference).
8. Fərəcov Z.Q., Əhmədova R.M. Sifilisə yoluxma zamanı immunoblottingin diaqnostik əhəmiyyəti. Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Zəhra Salayevanın 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfrans. «Təbabətin müasir problemləri», tezis, Bakı – 2012, s. 149 – 151.

9. Əhmədova R.M. Azərbaycanda sifilisə yoluxma və xəstəlik üzrə epidemik vəziyyət. «Мир медицины и биологии» (“Tibb və biologiya dünyası”) Ukrayna – 2013 –cü il, № 3, s. 75 – 79.

**РАЗРАБОТКА И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСНОВНЫХ
НАПРАВЛЕНИЙ ПО СНИЖЕНИЮ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

РЕЗЮМЕ

Сифилис представляет одну из наиболее актуальных социальных проблем в современной медицине. Рост сифилитической инфекции тесно связан с социально-экономическими и демографическими особенностями региона, что определило цель настоящего исследования – изучение эпидемиологической ситуации сифилитической инфекции в Азерб. Республике, диагностической значимости прямых и серологических методов исследования для совершенствования лабораторной диагностики сифилиса и разработки профилактических противосифилитических мероприятий.

В результате проведённых исследований дали оценку эпидемиологической ситуации по сифилитической инфекции в регионе, которая проявилась двумя эпидемическими пиками в 2000 и 2011 г.г., стабильным периодом 2002 – 2006 г.г. с низким уровнем заболеваемости, периодом роста с 2007 – 2009 г.г. В структуре сифилитической заболеваемости выявлены значительный перевес ранних форм сифилиса (96,5 %) в сравнении с поздними формами (3,5 %) и превалирование скрытых форм (79,7 %) в сравнении с манифестными (25,3 %). Выявлена 100% чувствительность иммуноблотинга при всех ранних формах сифилиса и его диагностическая значимость при ложноположительных серологических реакциях. Высокая частота достоверности результатов исследований, реализованных в иммуноблотинге, обосновывает целесообразность включения его в алгоритм лабораторной диагностики сифилиса в качестве подтверждающего теста. Определена возможность применения статистических методов в системе внутрилабораторного контроля качества исследований, выполняемых в ИФА. Разработаны алгоритм серологического тестирования на сифилис при скрининговых исследованиях и алгоритм по реализации профилактических противосифилитических мероприятий. Внедрение полученных результатов в практическую деятельность будут способствовать повышению качества диагностики и лечения сифилиса и снижению эпидемиологической напряжённости.

**THE DEVELOPMENT OF MAIN DIRECTIONS AND SCIENTIFIC
SUBTANTIATION OF REDUCING THE INCIDENCE OF
SYPHILIS INFECTION IN AZERBAIJAN**

SUMMARY

In contemporary Medicine one of the most actual social problems is the disease of syphilis. The increase in the incidence of syphilis infection is closely related to socio-economic and demographic characteristics of the region, which in its turn determines the main purpose of the current research describing epidemiologic situation of the syphilis infection in Azerbaijan Republic, research of diagnostic significance of direct and serological study methods in order to improve the laboratory diagnostics of syphilis and development of preventive measures against the syphilis.

As a result of studies conducted in the region epidemiological situation of syphilis infection has been assessed. In the years 2000 and 2011 two epidemic peaks were recorded, in 2002-2006 the level of morbidity was stable low and during the period 2007-2009 there was an increase in the infection. In the structure of incidence it was determined that the number of cases with early forms of infection (96.5%) is much higher than the latter (3.5%) syphilis and cases recorded as acquired also congenital latent forms (79.7%) prevails as compared to the manifest forms (25.3%).

In all earliest forms of syphilis 100% sensitivity of immune blotting and its diagnostic significance during false positive serological reactions was defined. The high frequency accuracy of the results of investigations carried out during Immune blotting confirmed the appropriateness of its including into laboratory diagnostics of syphilis algorithm.

The possibility of application of statistical methods in internal laboratory quality control system of carried out IFA studies has been established. During the screening research serological tests algorithm for identification of syphilis, and the algorithm for the implementation of preventive measures has been developed. Application of obtained results from experimental activities will lead to the improvement of the quality in diagnosis and treatment of syphilis and reduce of tension in epidemiology.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
имени А.АЛИЕВА

На правах рукописи

РАХШАНДА МАНСУР гызы АХМЕДОВА

**РАЗРАБОТКА И НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСНОВНЫХ
НАПРАВЛЕНИЙ ПО СНИЖЕНИЮ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

3222.01 – Кожные и венерические болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2013