

## YENİDOĞULANLARDA PERİNATAL İNFEKSİYALAR ZAMANI INTERFERON SİSTEMİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Əfəndiyeva M.Z., Nəsirova S.R., Ağayeva X.Ə.  
K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Tədqiqatın məqsədi perinatal infeksiyalar zamanı yenidoğulanların qan zərdabında alfa-interferon və qamma-interferonun səviyyəsində baş verən dinamik dəyişiklikləri təyin etmək və bu göstəricilərin proqnostik əhəmiyyətini öyrənməkdən ibarətdir. Müayinəyə fəsadlaşmış mamalıq anamnezinə malik analardan vaxtında doğulan 30 nəfər perinatal infeksiya müəyyən edilən körpə cəlb edilmişdir. Tədqiqat nəticəsində yenidoğulanlarda infeksiyon patologiyasının kəskin dövründə nəzarət qrupu ilə müqayisədə  $\alpha$  və xüsusilə,  $\gamma$  interferonun səviyyəsinin 1,5-4 dəfə azalması qeyd olunmuşdur. İnterferon sisteminin  $\alpha$  və  $\gamma$  göstəricilərinin daha aşağı səviyyəsi sepsisli yenidoğulanda müəyyən edilmiş və klinik sağalma mərhələsində də normal həddə çatmamışdır. Beləliklə, qan zərdabında  $\alpha$  və  $\gamma$  – interferonun aşağı səviyyəsi perinatal infeksiyaların gedişini qiymətləndirmək məqsədilə əlavə proqnostik meyar kimi istifadə edilə bilər.

**Açar sözlər:** yenidoğulan, perinatal infeksiyalar, interferon sistemi.

Perinatal patologiyaların reanimasiya və intensiv terapiyası zamanı əldə edilən nailiyyətlərə baxmayaraq xəstələnmə və ölüm səbəbləri arasında infeksiyon-iltihabi xəstəliklər aparıcı mövqe tutmaqda davam edir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının statistik məlumatlarına əsasən neonatal ölümün səbəblərinin 36%-i perinatal infeksiyalara mənsubdur. Təşrih zamanı yenidoğulan körpələrin 25%-də infeksiyon-iltihabi xəstəliklər aşkar edilir. Son illərin məlumatları göstərir ki, körpələrin 20-56%-i bu və ya digər infeksiya əlamətləri ilə doğulur. Müasir dövrdə yenidoğulan uşaqlarda irinli-septiki xəstəliklərin tezliyi yüksələrək 50-60%, vaxtından əvvəl doğulanlarda isə 70% təşkil edir [1,2].

Yenidoğulan körpələrdə infeksiyanın reaktivasiyası bir tərəfdən törədicinin patogenliyindən, digər tərəfdən isə bütövlükdə orqanizmin müdafiə reaksiyalarının effektor funksiyasından asılıdır [3]. Bu baxımdan irinli-septiki xəstəliklərin adekvat müalicə taktikasının seçimində, infeksiyon prosesinin klinik gedişinin, baş verə bilən ağırlaşmaların proqnozlaşdırılmasında, diaqnozun optimizasiyasında immun sistemin müxtəlif istiqamətlərinin, immun tənzim mexanizmlərinin dərindən öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Məlumdur ki, bütövlükdə immun sistem *anadangəlmə (qeyri-spesifik)* və *qazanılma*

(*spetifik, adaptiv*) olmaqla 2 hissədən ibarətdir. Bu sistemlərin məhz birgə fəaliyyəti immun cavabın, daha dəqiq desək, infeksiyon agentlərin eliminasiyasının yaxın effektiv gedişatını təmin edir [4,5]. Qeyd edək ki, son onilliklər ərzində adaptiv immunitetin öyrənilməsinə dair kifayət qədər elmi araşdırmaların aparılmasına baxmayaraq, xüsusilə yenidoğulan körpələrdə anadangəlmə immunitetin mexanizmlərinin öyrənilməsinə daha az diqqət ayrılmışdır. Neonatal dövrdə adaptiv immunitet əhəmiyyətli dərəcədə yetkin deyildir, onun mexanizmləri hələ formalaşmamışdır. Bu səbəbdən yenidoğulanlarda, xüsusilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə “immunoloji yaddaş” olmur və patogen amillərə qarşı spesifik antitellərin formalaşması səviyyəsi aşağıdır. Bu baxımdan neonatal dövrdə infeksiyadan müdafiə əsasən anadangəlmə immunitet vasitəsilə həyata keçirilir. Anadangəlmə immunitet iltihab və fagositoza istinad etməklə patogenlərin təcili eliminasiyasını və infeksiyanın erkən etaplarında qarşısının alınmasını təmin edir [5]. Anadangəlmə immunitetin vacib mexanizmlərindən biri interferon (İFH) sistemidir.

1957-ci ildə A.İsaacs və J.Linderman ilk dəfə interferonu və onun virusəleyhinə xüsusiyyətlərini şərh edib. Qeyd etmək lazımdır ki, interferonlar (İFN) anadangəlmə immuni-

tetin daha çox araşdırılmış mediatorlarıdır, ayrıca genlər və ya gen qrupları ilə kodlaşdırılır, ingeksiya əleyhinə və iltihabəleyhinə sitokinlərin kaskadında mühüm rol oynayırlar. Hazırda məlumdur ki, interferonlar geniş zülal qrupudur, yad agentlərə qarşı müdafiə prosesində müxtəlif hüceyrələr (limfositlər, makrofaqlar, fibroblastlar, mədə-bağırsaq traktının, bronxial ağacın limfoid toxuması) tərəfindən sintez olunur və virus, bakteriya, ibtidailər, xlamidiyalar, rikketsiyalar və s. kimi böyük qrup mikroorqanizmlərin hüceyrədaxili reproduksiya mərhələlərini qeyri-spesifik yatıdırmaq qabiliyyətinə malikdirlər. Bundan başqa İFN immunomodulyar və antiproliferativ aktivlik göstərir ki, bu da onları geniş təsir spektrli çox funksional biorequlyatorlara aid etməyə imkan verir.

Bütövlükdə, interferonlar insanın erkən ontogenesinin requlyatoru kimi, həmçinin, patogenlərin çoxalması zamanı orqanizmin bütün kompleks müdafiə reaksiyalarını formalaşdırır və requlə edən təşkilatçı sistem kimi xidmət edirlər. Təqdim olunmuş göstəricilərə əsasən İFN sistemi təkcə yerli iltihabi reaksiyaların vacib faktoru kimi deyil, həm də orqanizmin anadangəlmə və adaptiv immun reaktivlik zəncirləri arasında vasitəçi kimi özünü göstərir.

XX əsrin 80-cı illərindən başlayaraq bir sıra tədqiqatçılar hamiləliyin müxtəlif trimestrində bioloji toxuma və mühitlərdə İFN-u öyrənməyə başlamışdılar. Bu məqsədlə ananın və göbək ciyəsinin qanı, amniotik maye, cift, döl qişaları, enfometriyanın desudal toxuması, həmçinin, dölün toxumaları tədqiq olunmuşdur. Alınmış nəticələr birmənalı olaraq sübut edir ki, uşaqlıq, döl və ciftin toxumalarında İFN var ki, bu da ana ilə döl arasında qarşılıqlı əlaqələrin requlyasiyasında əhəmiyyət kəsb edə bilər. Müəyyən olunmuşdur ki, döl toxumalarında sintez edilən embional  $\alpha$ -İFN,  $\gamma$ - İFN müdafiə təsiri ilə bərabər, həm də döl hüceyrələrinin inkişafında, onların differensiasiyasında başlıca rol oynayırlar [5,6]. Aparılan elmi araşdırmaların nəticələri ananın yoluxucu, infeksiyon patologiyası şəraitdə inkişaf edən körpələrdə  $\alpha$ -İFN, xüsusilə  $\gamma$ - İFN səviyyəsinin aşağı olmasını göstərir. Belə bir vəziyyətin inkişafı yenidoğulanlarda immunodefisitinin yaranmasının meyarı sayıla bilər və infeksiyon prosesinin ağır gedişini, həmçinin

onun qeyri-qənaətbəxş proqnozunu müəyyən edir [7]. Digər müəlliflər isə öz tədqiqatlarında  $\gamma$ -interferonun bir qayda olaraq yüksək produksiyasını hamiləlik zamanı və ya doğuşdan qabaq kəskin respirator virus infeksiyası keçirən analardan doğulan körpələrdə müşahidə etmişlər ki, bu da yenidoğulan körpənin patoloji təsirə qarşı fizioloji müdafiə cavab reaksiyası və orqanizmin adaptasiyası qabiliyyətini müəyyən etməklə infeksiyanın inkişafının qarşısının alınmasında mühüm rol oynayır [8,9].

Beləliklə, yenidoğulanda infeksiyon patologiyalarda interferon sisteminin öyrənilməsinə dair tədqiqatlar tək-təkdir, alınan elmi nəticələr isə ziddiyyətli xarakter daşıyır.

**Tədqiqatın məqsədi:** Perinatal infeksiyalar zamanı yenidoğulanların qan zərdabında  $\alpha$ -İFN və  $\gamma$ - İFN səviyyəsində baş verən dinamik dəyişiklikləri təyin etmək və bu göstəricilərin proqnostik əhəmiyyətini öyrənməkdən ibarətdir.

**Material və metodlar:** Müayinəyə fəsadlaşmış mamalıq anamnezinə malik analardan doğulan 3 günlüyündən sayıma qədər 50 nəfər körpə cəlb olunmuşdur. Hestasiya yaşı 38-40 həftə, doğularkən bədən kütləsi 2500-3500 qr. təşkil etmişdir. 20 nəfər sağlam yenidoğulan isə nəzarət qrupunu təşkil etmişdir. Cərrahi yolla kesar kəsiyi ilə doğulan körpələrin ümumi sayı 3,1% olmuşdur. Yenidoğulanların 50%-i ağır vəziyyətdə Apqar şkalası üzrə 4-6 balla asfiksiyada doğulmuşlar. Erkən adaptasiya dövrü odem sindromu, kəskin damar pozulmaları ilə xarakterizə olunmuşdur. Anamnezində bakterial, somatik və ginekoloji patologiyalar (80,5%) müəyyən edilən anaların orta yaşı 20-32 təşkil etmişdir. 42,5% hallarda analar hazırki hamiləlik dövründə TORCH infeksiyalara görə müalicə almışlar. Müayinəyə cəlb olunan yenidoğulan körpələr perinatal infeksiyaların etiologiyasından, formasından asılı olaraq aşağıdakı 3 qrupa ayrılmışlar:

- I. Neonatal sepsisli – 16 yenidoğulan
- II. Yerli infeksiyon iltihabi xəstəlikləri olan – 14 nəfər yenidoğulan
- III. Qarışıq infeksiyalı (bakterial+ sitomeqalovirus) – 10 nəfər yenidoğulan daxil edilmişdir.

Müayinəyə cəlb edilən yenidoğulanlarda  $\alpha$ -İFN və  $\gamma$ - İFN qan zərdabında konsentra-

siyası infeksiyon patologiyaların kəskin və klinik sağalma dövründə immunferment metodu ilə təyin edilmişdir. Nəzarət qrupunu təşkil edən sağlam yenidoğulanların qan seru-

munda  $\alpha$ -interferonun səviyyəsi  $197 \pm 1,1$  pg/ml (11-28,6),  $\gamma$ -interferonun səviyyəsi  $10,8 \pm 0,9$  pg/ml (3,5-15,9) təşkil edir.

Cədvəl. 1.

**Perinatal infeksiyalı yenidoğulanlarda qan zərdabında  $\alpha$ -interferon və  $\gamma$ -interferonun səviyyəsi (pg/ml).**

№	Müşahidə qrupları	N	$\alpha$ - İFN		$\gamma$ - İFN	
			Daxil olarkən	Təkrar müayinə	Daxil olarkən	Təkrar müayinə
1.	Sepsis	16	8,5±0,5	10,5±0,3	1,5±0,4	1,7±0,5
2.	İnfeksiyon-iltihabi xəstəliklərin lokal formaları	14	11,5±0,3	14,3±0,2	5,6±0,35	9,2±0,8
3.	Qarışıq infeksiya (bakterial infeksiya+SMVİ)	10	9,2±0,8	12,8±0,5	2,5±0,5	3,5±0,4
4.	Nəzarət qrupu	20	16,3±0,8		10,8±0,9	
5.	Cəmi	50				

Məlumdur ki,  $\alpha$ - İFN virusun replikasiyasını azaldır; onun təsiri ilə NK-hüceyrələri aktivləşir, bu da öz növbəsində  $\gamma$ -İFN-nun sintezini artırmaqla infeksiyaya qarşı immun cavabı sürətləndirir.

Tədqiqat nəticəsində perinatal infeksiyalar aşkar edilən yenidoğulanlarda sağlam uşaqlar ilə müqayisədə irsi immunitətdə-interferon statusunun  $\alpha$  göstəricisinin səviyyəsində əsaslı dəyişikliklər aşkar olundu.

Cədvəldən görüldüyü kimi müayinəyə cəlb olunan perinatal infeksiya müəyyən edilən körpələrin 100%-dəkontrol qrup ilə müqayisədə qan zərdabında  $\alpha$ -interferonun səviyyəsi dürüst aşağı olmuşdur ( $p < 0,05$ ). Zərdab  $\alpha$ -İFN-nun ən aşağı səviyyəsi neonatal sepsisli yenidoğulanlarda müəyyən edilir ki, bu da bütövlükdə, orqanizmin bakterial infeksiyaya qarşı immun cavab reaksiyasının intensivliyinin azalmasını, onun despesiyasını əks etdirir. Aparılan kompleks müalicə fonunda perinatal infeksiyanın klinik sağalma dövründə bütün qruplarda qan zərdabında  $\alpha$ -İFN səviyyəsi yüksəlsədə ( $p < 0,005$ ) normal həddə çatmamışdır.

Beləliklə, neonatal dövrün dinamikasında yenidoğulan körpələrin qan serumunda  $\alpha$ -İFN-nun səviyyəsində yaranan dəyişikliklər infeksiyon patologiyaların defferensial-diaqnostik markeri sayıla bilər.

Perinatal infeksiyalı yenidoğulanlarda qan zərdabında  $\gamma$ -İFN-nun səviyyəsi xəstəliyin

kəskin dövründə nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2-5,5 dəfə aşağıdır ( $p < 0,005$ ) və 1,5-5,6 pg/ml arasında tərəddüd edir. Serum  $\gamma$ - İFN ən aşağı produksiyası generalizə olunan infeksiyalarda müəyyən edilmişdir (sepsisli körpələrdə 1,5±0,4; qarışıq infeksiyalı körpələrdə 2,5±0,5 pg/ml). Belə vəziyyət yenidoğulan körpələrdə makrofaqların sitostatik təsirinin, həmçinin infeksiya əleyhinə immun cavabın reduksiyası kimi mühüm funksiyalarının azalmasına səbəb olur.

Qeyd edək ki, generalizə olunan perinatal infeksiyaların kəskin dövründə serum  $\gamma$ -interferonun kəskin azalması iltihabın kəskin dövrünün zülalı C-reaktiv zülalın konsentrasiyasının qan zərdabında kəskin artması ilə (48-96 mg%) müşahidə edilmişdir. Aparılan təhlil zamanı neonatal sepsis, qarışıq infeksiyalı yenidoğulanlarda dinamikda  $\gamma$ - İFN-nun aşağı səviyyəsi davamlı xarakter daşımışdır. Məhz bu qrup körpələrdə intoksikasiya uzun müddət davam etmiş, 4 nəfər xəstədə ventrikulit, 3 xəstədə irinli artrit, 2 təsadüfdə osteomielit kimi fəsadlar inkişaf etmişdir. Bu baxımdan yenidoğulanlarda infeksiyanın generalizasiyası zamanı qan serumunda  $\gamma$ - İFN-nun aşağı səviyyəsi infeksiyon prosesin qeyri-qənaətbəxş gedişinin markeri sayıla bilər. Aparılan kompleks müalicə fonunda yerli infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri müəyyən edilən yenidoğulanlarda  $\gamma$ - İFN yüksələrək  $9,2 \pm 0,8$  pg/ml təşkil etmiş,

kontrol qrupun müvafiq göstəricisindən dü-  
rüst fərqlənməmişdir ( $p > 0,005$ ).

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələri  
göstərdi ki, yenidoğulanlarda perinatal infek-  
siyalar zamanı immunitetin anadangəlmə həl-  
gəsinə cavabdeh mexanizmlərdən hesab olu-  
nan interferon sisteminin effektor funksiyası  
azalır, orqanizmin infeksiyaəleyhinə anadan-  
gəlmə müdafiə reaksiyalarının intensivliyi  
zəifləyir və nəticədə immundefisit vəziyyət  
yaranır. İnterferon sistemində baş verən im-  
munoloji dəyişikliklər infeksiya patologiyasının  
klinik formasından, onun ağırlıq dərəcəsi-  
ndən və infeksiya prosesinin mərhələsindən asılı  
olaraq dəyişir. Qan serumunda  $\alpha$ -İFN və  $\gamma$ -

İFN aşağı səviyyəsi perinatal infeksiyaların  
klinik sağalma dövründə də saxlanılır. Bu  
baxımdan interferon statusunun alfa və qam-  
ma göstəricilərindən perinatal infeksiyaların  
gedişini qiymətləndirmək məqsədilə əlavə  
proqnostik meyar kimi istifadə edilə bilər.

Beləliklə, interferon sistemində yaranan  
əhəmiyyətli immunoloji pozulmalar yenido-  
ğulanlarda generalizə olunan infeksiyaların  
inkişafının əsas patogenetik amillərindən biri-  
ni təşkil edir və anadangəlmə müdafiə mexa-  
nizmlərinə təsir edə biləcək optimal müalicə  
üsullarının işlənilməsinə hazırlanmasına imkan  
verir.

### ƏDƏBİYYAT:

1. Чистякова Г.Н., Чарипова Б.Т. Особенности параметров иммунитета у детей с экстремально низкой массой тела разного срока гестации/ Российский Иммунологический Журнал, 2012, Т.6 (15), №2, стр. 198-199
2. Устьянцева Л.С., Чистякова Г.Н., Релизоева И.И. и др. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета недоношенных детей с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы/ Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии, 2017, Т.62 (3), стр. 59-65.
3. Левкович А.Ю., Афонин А.А., Левкович М.А., Кравченко Л.В. Оценка состояния врожденного иммунного ответа у новорожденных с генерализованной герпетической и цитомегаловирусной инфекции/ Медицинский Вестник Юга России, 2013, №1, стр.92-94.
4. Фрейдлинг И.С. Взаимосвязь врожденного и приобретенного иммунитета при инфекциях (ревизия классических ДОГМ)/ Инфекция и иммунитет, 2011, Т.1, №3, стр. 199-206
5. Толстокаятова М.А., Буслаева Г.А., Козлов И.Г. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей/ Педиатрия, 2009, Т.87, №1, стр. 115-120.
6. Королева Л.И. О системе, ее формировании и особенностях у новорожденных с внутриутробной инфекцией/ Акушерство и женские болезни, 2018, Т.9, №6, стр.35-45
7. Тағыуев Н.Ә. Neonatologiya, Ваки, 2007 .
8. Дегтярева М.В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных при физиологическом и осложненном течении неонатального периода и иммунной адаптации// Автореферат дис. доктора мед. наук, 2018, Москва.
9. Журавлева Л.Н. Система интерферона у недоношенных новорожденных с врожденными пневмониями и респираторным дистресс синдромом/ Охрана материнства и детства, 2018, Т.31, №1, стр. 32-35.

## РЕЗЮМЕ

### Особенности интерфероновой системы при перинатальных инфекциях у новорожденных

Эфендиева М.З., Насирова С.Р., Агаева Х. А.

*Научно-исследовательский институт педиатрии им. К. Фараджовой*

**Ключевые слова:** новорожденные, перинатальные инфекции, интерфероновая система.

Целью исследования явилось определение динамических изменений сывороточных уровней альфа-интерферона и гамма-интерферона у новорожденных с перинатальными инфекциями и изучение прогностической значимости этих показателей. В исследовании приняли участие 30 недоношенных детей, родившихся у матерей со сложным акушерским анамнезом. Проведенное исследование показало снижение  $\alpha$  - и особенно  $\gamma$ -уровней интерферона у новорожденных в остром периоде инфекционной патологии в 1,5-4 раза по сравнению с контрольной группой. Более низкие уровни альфа-и гамма-интерфероновых систем были обнаружены у детей с сепсисом и не достигали нормальных уровней в течение фазы клинического выздоровления. Таким образом, низкие уровни  $\alpha$  - и  $\gamma$  - интерферона в сыворотке крови могут быть использованы в качестве дополнительного прогностического критерия для оценки течения перинатальных инфекций.

## SUMMARY

### Features of the interferon system for perinatal infections in newborns

*Efendiyeva M.Z., Nasirova S.R., Agayeva X.A.*

*Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova*

**Keyword:** newborn, perinatal infections, interferon system.

The aim of the study was to determine the dynamic changes in serum levels of alpha-interferon and gamma-interferon in newborns with perinatal infections and to study the prognostic significance of these indicators. The study involved 30 preterm infants born to mothers with complex obstetric history. The study showed a decrease in  $\alpha$ - and particularly,  $\gamma$ - levels of interferon in newborns in acute infectious pathology period by 1.5-4 times compared to the control group. Lower levels of alpha and gamma-interferon systems were found in infants with sepsis and did not reach normal levels during the clinical recovery phase. Thus, low levels  $\alpha$ - and  $\gamma$ - interferon in serum can be used as an additional predictive criterion for assessing the course of perinatal infections.

**Nəsirova Sevinc Ramiz qızı**

*K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

*E-mail: sevincnesirova40@gmail.com*

*Redaksiyaya daxil olub:03.09.2020*

*Çapa tövsiyə olunub:10.09.2020*

*Rəyçi: dos., t.ü.f.d. Pənahova N.F.*