

## YENİDOĞULANLARDA PERİNATAL İNFEKSİYALARIN MÜALİCƏSİNDƏ REKOMBİNANT İNTERFERON -2-ALFA B PREPARATININ TƏTBİQİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

*Əfəndiyeva M.Z., Ağayeva X.H., Mustafayeva N.M.  
K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

Tədqiqatın məqsədi infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri olan yenidoğulanların kompleks müalicəsində rekombinant 2 alfa B interferon (viferon) preparatının effektivliyinin öyrənilməsindən ibarətdir.

Prospektiv müşahidələrimiz altında infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri (16 nəfərdə sepsis, 14 nəfərdə lokal infeksiyon-iltihabi xəstəliklər) olan 50 yenidoğulan olmuşdur. Nəzarət qrupunu 20 nəfər sağlam yenidoğulan körpələr təşkil etmişdir. Yenidoğulanların qan zərdabında müalicədən əvvəl və sonra alfa interferon və qamma interferon səviyyəsi müəyyən edilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində perinatal infeksiyalı körpələrdə hər iki göstəricinin səviyyəsinin sağlam uşaqlarla müqayisəsində durüst aşağı olması ( $p < 0,01$ ) müəyyən edildi. Korreksiya məqsədi ilə kompleks müalicəyə rekombinant 2 alfa B interferon (viferon) 150 000 BV (şam formasında) gündə 2 dəfə 10 gün müddətinə təyin edilmişdir. Rekombinant 2 alfa B interferon (viferon) preparatının yüksək klinik-immunoloji effektivliyi, əlavə yan təsirlərin olmaması perinatal infeksiyaların kompleks müalicəsində onun immun korreksiya məqsədilə tətbiqini zəruri edir.

*Açar sözlər:* yenidoğulan, infeksiya, immunitet, rekombinant interferon-2- alfa B.

Müasir neonatologiyada infeksiyon iltihabi xəstəliklər aktual problemlərdən biri olmaqda davam edir. Bu da yenidoğulanlarda bu patologiyaların yüksək aşkar olunma tezliyi, infeksiyon prosesin generalizasiya meyilliyi, yüksək letallıq göstəriciləri və ağır əlilliyin rast gəlməsi əlaqədardır [1].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatlarına görə neonatal ölümün səbəblərinin 36%-i perinatal infeksiyalara mənsubdur.

İnfeksiyon-iltihabi xəstələrin müalicəsinin təkmilləşməsi bu kateqoriya xəstələrdə infeksiya əleyhinə qoruyucu mexanizmlərin daha dərindən öyrənilməsinə tələb edir. Məlumdur ki, yenidoğulma dövründə infeksiyadan müdafiə əsasən anadangəlmə immunitet vasitəsilə həyata keçirilir. Anadangəlmə immunitet iltihab və faqositoza istinad etməklə patogenlərin təcili eliminizasiyasını və infeksiyanın erkən mərhələlərdə qarşısının alınmasını təmin edir [2]. Anadangəlmə immunitetin vacib mexanizmlərindən biri interferon (İFN) sistemidir. Müasir ədəbiyyat məlumatlarının təhlili virus əleyhinə immunitetinin formalaşmasında, həmçinin bakterial və göbələk xəstəliklərində immun cavabın tənzimlənməsində mühüm rol oynayan interferon sisteminə tədqiqatçıların böyük marağın yaranmasını göstərir. İnterferonlar anadangəlmə immunitetin daha çox

araşdırılmış mediatorlarıdır, ayrıca genlər və ya gen qrupları ilə kodlaşdırılır, ingeksiya əleyhinə və iltihabəleyhinə sitokinlərin kaskadında mühüm rol oynayırlar. Bundan başqa İFN immunomodulyar və antiproliferativ aktivlik göstəricilərə ki, bu da onları geniş təsir spektrli çox funksional biorequlyatorlara aid etməyə imkan verir.

İnterferonun bioloji təsiri universal (İFN bir sıra DNK və RNK tərkibli viruslara, bakterial endotoksinlərə, sintetik ikizəncirli oliqonukleotidlərə qarşı yüksək aktivliyə malikdir), uzun müddətli təsiri (İFN aradan götürüldükdən sonra işlənmiş hüceyrələrdə virusların artımının qarşısını almaq xüsusiyyəti) diskrenliyi (İFN mikrob agentlərinin antitellərinə qarşı həssas olmaması) ilə xarakterizə olunur.

Gen mühəndisliyi tərəfindən hazırlanmış İFN preparatlarının istehsalında effektiv texnologiyaların işlənilib hazırlanması bu kateqoriyaya aid dərman maddələrinin geniş klinik praktikada, o cümlədən neonatologiya və pediatriyada işlədilməsinə imkan yaradır. Müasir dövrdə geniş spektrli rekombinat interferon preparatlarının klinik tətbiqinin göstərişləri işlənilib hazırlanmışdır.

Son illər neonatologiya praktikasında rekombinant interferon alfa 2b preparatı (viferon) tətbiq edilməkdədir. Bu maddənin tərkibi-

nə gen mühəndisliyi üsulu ilə əldə edilən molekulyar kütləsi 18kda polipeptid daxildir. Rekombinat interferon  $\alpha$ -2b təbii leykositar İFN-a idenkatdır, preparatın tərkibinə daxil olan antioksidantlar (tokoferal-asetal və askorbin turşusu) yeridilən İFN-nun virus əleyhinə, immunmodullaşdırıcı aktivliyini gücləndirməklə onun effektivliyinin uzadır və yenidoğulan körpələrin parenximator üzvlərinə olan neqativ təsiri azaldır. Viferon preparatı rektal suppositor (şam) formasındadır. Yenidoğulan körpələr üçün Viferon preparatın (100000-150000 mE / kq çəkiyə) onun immun korreksiya, immunmodulyasiya, interferon stabiləedici effektlərinin təyin edilməsinə əsaslanır [4]. Qeyd edək ki, rekombinat interferon maddələri daha təhlükəsizdir. Bu da təbii interferonların istehsalında donor qanından istifadə edilməsi ilə bağlıdır. Əlbəttə, laborator istehsalında qanda infeksiyon agentlərin aşkar edilməməsi ehtimalı labüddür [5,6].

Ədəbiyyatda rekombinant  $\alpha$ -2b interferonun immunoqlobulin preparatları ilə kompleks tətbiqinə, həmçinin, hamiləlik dövründə, körpələrin, o cümlədən, yenidoğulanların infeksiyon-iltihabi preparatının istifadəsinə dair tək-tək tədqiqatlara rast gəlinir.

Tədqiqatın məqsədi infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri olan yenidoğulanların kompleks müalicəsində rekombinat alfa-2b interferon (viferon) preparatlarının effektivliyinin öyrənilməsindən ibarətdir.

Prospektiv müşahidəmiz altında 50 nəfər yenidoğulan körpə olmuşdur. Hestasiya yaşı - 40 həftə, doğularkən bədən kütləsi 2500-3500qr. təşkil etmişdir. Cərrahi yolla keysəriyyə əməliyyatı ilə doğulan körpələrin ümumi sayı 3,1% olmuşdur. Yenidoğulanların 50% ağır vəziyyətdə Apqar şkalası üzrə 4-6 balla asfiksiyada doğulmuşlar. Erkən adaptasiya dövrü ödem sindromu, neonatal sarılıq, 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.

Klinik-anamnestik məlumatlar laborator, diaqnostik-instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən 16 yenidoğulanlarda neonatal sepsis, 14 yenidoğulanda yerli infeksiyon –iltihabi xəstəliklər (irinli konyunktivit-4, irinli omfalit-

3, sidik çıxarıcı yolların infeksiyası-4, irinli otit-3), 10 körpələrdə isə TORCH infeksiya (sitomeqalovirus infeksiyası-6, xlamidioz-4 nəfər) müəyyən edilmişdir. Nəzarət qrupunu 20 nəfər sağlam yenidoğulan körpə təşkil etmişdir.

Müayinəyə cəlb edilən yenidoğulanların qan zərdabında  $\lambda$ -İFN və  $\gamma$ -İFN konsentrasiyası infeksiyon patologiyaların kəskin və klinik sağalma dövründə immunferment metodu ilə təyin edilmişdir,  $19,7 \pm 1,1$  pg/ml (11-28,6),  $\gamma$ -interferon səviyyəsi  $10,8 \pm 0,9$  pg/ml (3,5-15,9) təşkil edir.

Müayinələr zamanı perinatal infeksiyalı körpələrdə qan zərdabında irsi immunitətdə - interferon statusunun səviyyəsində sağlam uşaqlar ilə müqayisəsində dürüst aşağı olması aşkar edildi ( $p < 0,01$ ): sepsisli xəstələrdə alfa interferonun səviyyəsi  $8,5 \pm 0,5$  pg/ml, qamma interferonun səviyyəsi  $1,5 \pm 0,4$  pg/ml, TORCH zamanı müvafiq olaraq  $9,2 \pm 0,8$  pg/ml;  $2,5 \pm 0,5$  pg/ml.

İnfeksiyon-iltihabi xəstəliklərin lokal formalarında bu göstəricilər  $\alpha$ -İFN- $11,5 \pm 0,3$ ;  $\gamma$ -İFN- $5,6 \pm 0,35$  təşkil etmişdir.

Göründüyü kimi qan zərdabında interferonun ən aşağı produksiyası generalizə olunan infeksiyada müəyyən edilmişdir ki, bu da körpə orqanizminin infeksiyalara qarşı immun cavab reaksiyasının intensivliyinin azalması, onun despesiyasını əks etdirir.

Belə vəziyyət perinatal infeksiyalı yenidoğulanlarda makrofaqların mikrobisid, sitostatik təsirinə, həmçinin, infeksiya əleyhinə immun cavabın reduksiyası kimi mühüm funksiyalarının azalmasına səbəb olur. Perinatal infeksiyanın klinik sağalma dövründə bütün yenidoğulanlarda serum  $\alpha$  və  $\gamma$  ya İFN səviyyəsi yüksəlsə də normal həddə çatmamışdır ( $p < 0,05$ ). Beləki, sepsisli körpələrdə  $\alpha$ -İFN  $10,5 \pm 0,3$  pg/ml, lokal formalarında  $14,3 \pm 0,2$  pg/ml, TORCH infeksiyalarda  $12,8 \pm 0,5$  pg/ml təşkil etmişdir ( $p < 0,05$ ).

Müvafiq olaraq perinatal infeksiyalı körpələrdə qamma interferonun sintezi  $1,7 \pm 0,5$  pg/ml,  $9,2 \pm 0,8$  pg/ml,  $3,5 \pm 0,4$  pg/ml olmuşdur ( $p < 0,01$ ). Bu baxımdan neonatal dövrün dinamikasında yenidoğulanların qan serumunda alfa və qamma interferonun səviyyəsində yaranan dəyişikliklər infeksiyon patologiyaların differensial-diaqnostik markerləri sayıla bilər.

Aparılan araşdırılmaların nəticələri göstərdi ki, infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri olan yenidoğulanlarda immunitetin anadangəlmə həlqəsinə cavabdeh mexanizmlərdən biri hesab olunan interferon sisteminin effektor funksiyası depressiyaya uğrayır, nəticədə orqanizmin infeksiya əleyhinə anadangəlmə müdafiə reaksiyası azalır, immunodefisit vəziyyət yaranır. İnterferon statusunun göstəricilərinin səviyyəsindəki aşkar olunan dəyişikliklər infeksiyon patologiyasının klinik formasından, onun ağırlıq dərəcəsindən və mərhələsindən asılı olaraq dəyişir. Belə vəziyyət infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri olan yenidoğulanda immun korreksiya zərurəti yaradır. Bu məqsədlə infeksiyon – iltihabi xəstəliyi olan 20 nəfər yenidoğulan körpənin kompleks baris müalicəsinə rekombinant  $\alpha$  2b interferon (Viferon) daxil edilmişdir. Viferon preparatı 150000BV (şam formasında) gündə 2 dəfə 10 gün müddətinə təyin edilmişdir. Müalicə kursunun sonunda körpələrin qan zərdabında interferon  $\alpha$  və interferon  $\gamma$  səviyyəsi müəyyən edilmişdir.

Qeyd edək ki, viferon preparatının tətbiqi zamanı müalicənin artıq 3-4 günündən başlayaraq yenidoğulanların ümumi vəziyyətində müsbət dinamika qeyd edilməyə başlanmışdır: intoksikasiya əlamətləri, xlamidiya etiologiyalı pnevmoniyalı uşaqlarda tənəffüs çatışmazlığı, obstruktiv sindrom xeyli azalmışdır, körpələrin aktivliyinin, bədən kütləsinin gündəlik artması müəyyən edilmişdir, antibakte-

rial müalicənin davam etmə müddəti bazis müalicə alan yenidoğulanlar ilə müqayisədə orta hesabla  $3 \pm 0,6$  gün qısalmışdır.

İmmun terpiyada tətbiq edilən yenidoğulanlar arasında ventrikulit, irinli artrit, NEK kimi ağırlaşmalar və letallıq müşahidə olunmuşdur. Müşahidə edilən müsbət klinik dinamika leykositlərin daha aktiv produksiyası sayəsində qan serumunda alfa interferonun və qamma interferonun səviyyəsinin bazis müalicəsi alan yenidoğulmuşların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə statistik dürüst ( $p < 0,01$ ) artması ( $\alpha$ -interferon  $15,5 \pm 0,3$  pg/ml (1,5 dəfə),  $\gamma$ -interferon  $6,5 \pm 0,5$  pg/ml (2,5 dəfə) ilə müşayiət olunmuşdur. Beləliklə, rekombinat  $\alpha$ -2b interferon preparatının yüksək klinik-immunoloji effektivliyi, əlavə və yan təsirlərinin olamaması perinatal infeksiyaların kompleks müalicəsində onun immun korreksiya məqsədilə tətbiqini məqsədəuyğun edir.

Alınan elmi nəticələr göstərir ki, neonatal dövrdə iltihabi-infeksiyon xəstəliklər zamanı aparılan adekvat kompleks müalicə körpələrin sonrakı inkişaf dövrlərində infeksiyanın aktivləşməsinin, infeksiyanın latent persistəedici formalara keçməsinin bu və ya digər inkişaf edə biləcək ağırlaşmaların və əlilliyin qarşısını ala bilər. Bu isə öz növbəsində bu kateqoriya körpələrin gələcəkdə sağlamlıq və həyat keyfiyyəti göstəricilərinin yüksəlməsinə imkan verir.

### ƏDƏBİYYAT:

1. Устьянцева Л.С. Чистякова Г.Н., И.И. Ремизова и др. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета недоношенных детей с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии, 2017, т62 (3), стр.59-65.
2. Толстопятова М.А., Буслаева Г.Н., Козлов И.Г. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей. Педиатрия, 2009, т87, №1, стр.115-120.
3. Kim B., Shenoy A., Kumor P. et al. A Family of IFN- $\gamma$ -Inducible 65-kD GTPases Protects Against Bacterial Infection. Science, 2011, 332 (6030) 717-721.
4. Солдатов И.Г., Гетия Е.Г., Панкратьева Л.Л. и др. Оценка клинико-экономической эффективности препарата рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b человека – Виферон в комплексной терапии тяжелых неонатальных инфекциях. Педиатрия, 2011, №5 (т.90).
5. Касохов Т.Б. Интерферовый статус у здоровых и больных инфекционно-воспалительными заболеваниями недоношенных новорожденных детей. Автореферат дисс. канд. мед.наук. М.2018.
6. Малиновская В.В., Захаров И.Н., Коровина Н.А. и др. Применение отечественных интерферонов при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей. Педиатрия, 2018, №1.

РЕЗЮМЕ

**Оценка применения препарата рекомбинантного интерферона Альфа-2-αВ при лечении перинатальных инфекций у новорожденных.**

**Эфендиева М.З., Агаева Х.Г., Мустафаева Н.М.**  
*НИИ Педиатрии имени К. Фараджевой*

**Ключевые слова:** новорожденный, инфекция, иммунитет, рекомбинантного интерферон Альфа-2-α В.

Целью исследования является изучение эффективности препарата рекомбинантного интерферона Альфа-2-α В (Виферон) в комплексном лечении новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Под нашим проспективным наблюдением находилось 50 новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями (сепсис у 16 человек, локальные инфекционно-воспалительные заболевания у 14 человек). Контрольную группу составили 20 здоровых младенцев. Были определены уровни альфа- и гамма- интерферона сыворотке крови новорожденных до и после лечения.

В результате проведенного исследования установлено, что уровень обоих показателей у младенцев с перинатальной инфекцией стабильно низкий ( $P < 0,01$ ) по сравнению со здоровыми детьми. Рекомбинантный Альфа 2в Интерферон (Виферон) в комплексной терапии с целью коррекции назначают по 150 000 БВ (в форме свечей) 2 раза в день в течение 10 дней. Высокая клинико-иммунологическая эффективность препарата рекомбинантного Альфа-2-α В в Интерферона (Виферон), отсутствие дополнительных побочных эффектов делают необходимым его применение с целью иммунной коррекции при комплексном лечении перинатальных инфекций.

SUMMARY

**Assessment the use of recombinant interferon Alpha 2-α B in the treatment of perinatal infections in newborns.**

**Efendieva M.Z., Agayeva Kh.H., Mustafayeva N.M.**  
*Scientific Research Institute of Pediatrics named K.Farajova*

**Key words:** newborn, infections, immunity, recombinant interferon Alpha 2-α B.

The aim of the research is to study the effectiveness of the drug recombinant interferon Alpha-2-α B (Viferon) in the complex treatment of newborns with infectious and inflammatory diseases. Under our prospective supervision there were 50 newborns with infectious and inflammatory diseases (sepsis in 16 people, local infectious and inflammatory diseases in 14 people).

The control group consisted of 20 healthy infants. The levels of alpha- and gamma-interferon in the blood serum of newborns before and after treatment were determined. As a result of the study, it was found that the level of both indicators in infants with perinatal infection is consistently low ( $P < 0.01$ ) compared with healthy children. Recombinant Alpha-2-α B Interferon (Viferon) in complex therapy for the purpose of correction is prescribed for 150,000 BV (in the form of candles) 2 times a day for 10 days. The high clinical and immunological efficacy of the drug recombinant Alpha-2-α B Interferon (Viferon), the absence of additional side effects make it necessary to use it for the purpose of immune correction in the complex treatment of perinatal infections.

**Əfəndiyeva Mahirə Ziyəddin qızı**  
K.Y. Fərəsova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu  
E-mail: dr.aliyeva-a@mail.ru

*Redaksiyaya daxil olub: 03.11.2021*  
*Sərə təvsiyə olunub: 02.12.2021*