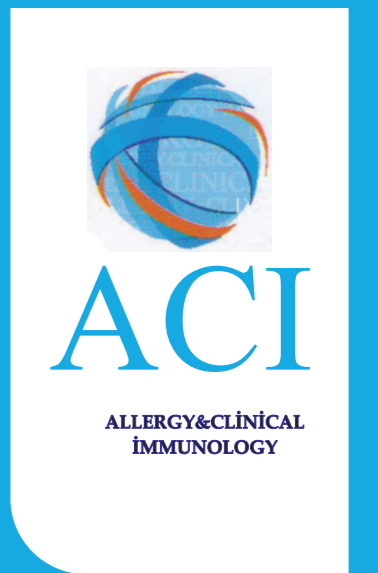


ISSN 2309-6705



**AZƏRBAYCAN  
ALLERQOLOGİYA  
VƏ KLİNİK  
İMMUNOLOGİYA JURNALI**

**(Elmi-praktik jurnal)**

**JOURNAL OF AZERBAIJAN  
ALLERGY AND  
CLINICAL IMMUNOLOGY**

**(Scientific-practical journal)**

**Cild 11; №1, 2023  
Vol. 11; №1, 2023**

# **Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı**

Elmi-praktik jurnal Cild 11; № 1, 2023

## **Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology**

Scientific-practical journal Vol. 11; № 1, 2023

### **Baş redaktor**

Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor  
**Lalə Allahverdiyeva**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının (AAK) Rəyasət Heyətinin 16 may 2014-cü il tarixli (protokol № 07-R) qərarına görə "Azərbaycan allergologiya və klinik immunologiya" jurnalı elmi-praktik nəşrlərin siyahısına əlavə edilmiş və Azərbaycan Respublikasında tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru və tibb elmləri doktoru elmi dərəcələrinə iddia üçün yazılan dissertasiyaların əsas nəticələrinin nəşri üçün tövsiyə olunur.

İldə 2 dəfə çıxan elmi-praktik jurnal,  
may 2013-cü ildə təsis olunub.



**Baş redaktor**

**Lalə Allahverdiyeva**

*Baş redaktorun müavini*

**Cəbrayıl Məmmədov**

*Məsul katib*

**Aynur Ağayeva**

*Elmi redaktor*

**Şəlalə İbrahimova**

**Redaksiya Şurası**

Amaliya Eyyubova (Azərbaycan)

Revaz Sepiaşvili (Rusiya)

Cezmi Akdis (İsveçrə)

Mübeccel Akdis (İsveçrə)

Amiran Qamkrelidze (Gürcüstan)

Ayfer Tuncer (Türkiyə)

Todor Popov (Bolqarıstan)

Allen Kaplan (ABŞ)

Kamal Hacıyev (Azərbaycan)

Sabir Əliyev (Azərbaycan)

Sahib Musayev (Azərbaycan)

Aslan Həsənov (Azərbaycan)

Cansın Saçkesen (Türkiyə)

C. Kristian Virxov (Almaniya)

Gülnarə Nəsullayeva (Azərbaycan)

Hüseyn Qəbulov (Azərbaycan)

Kaxa Vaxaradze (Gürcüstan)

Vasiliy Trofimov (Rusiya)

Səxavətdin Axundov (Azərbaycan)

İlqar Mustafayev (Azərbaycan)

**Editor in-Chief**

**Lala Allahverdiyeva**

*Associate Editor in Chief*

**Cabrayil Mammadov**

*Assistant to the Editor in-Chief*

**Aynur Agayeva**

*Scientific Editor*

**Shalala Ibrahimova**

**Editorial Board**

Amaliya Eyyubova (Azerbaijan)

Revaz Sepiashvili (Russia)

Cezmi Akdis (Switzerland)

Mubeccel Akdis (Switzerland)

Amiran Gamkrelidze (Georgia)

Aypher Tuncer (Turkey)

Todor Popov (Bulgaria)

Allen Kaplan (USA)

Kamal Hacıyev (Azerbaijan)

Sabir Aliyev (Azerbaijan)

Sahib Musayev (Azerbaijan)

Aslan Hasanov (Azerbaijan)

Cansin Sachkesen (Turkey)

J. Christian Virchow (Germany)

Gulnara Nasrullayeva (Azerbaijan)

Huseyn Gabulov (Azerbaijan)

Kakha Vaxaradze (Georgia)

Vasiliy Trophimov (Russia)

Sakhavatdin Akhundov (Azerbaijan)

Ilgar Mustafayev (Azerbaijan)

**TƏSİSÇİ**

Azərbaycan Tibb Universiteti

Allergologiya və İmmunologiya kafedrası

**Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmışdır.**

(qeydiyyat nömrəsi: 3709)

Ünvan: Bakı şəhəri, AZ 1022, Azərbaycan Tibb Universiteti, Ə.Qasımzadə 14,

tel.: (+99412) 564 84 73

Адрес: г. Баку, AZ 1022, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Э.Гасымзаде 14,

тел.: (+99412) 564 84 73

Adress: AZ 1022, Baku, Azerbaijan Medical University, A.Gasimzade 14,

phone: (+99412) 564 84 73

www.acijournal.az

## MÜNDƏRİCAT

|  |    |
|--|----|
| <b>İsrafilova Ş.Y., Allahverdiyeva L.İ., Əlizadə L.İ.</b><br>BİRİNCİLİ YA QAZANILMIŞ İMMUNDEFİSİTLƏR.....  | 5  |
| <b>Quliyeva N.M., Mustafayev İ.A., Ələkbərov Ü.M.</b><br>KRİOPİRİN ƏLAQƏLİ PERİODİK SİNDROM.....   | 11 |
| <b>Quliyeva L.D.</b><br>GƏNCLƏRİN CİNSİ TƏRBİYƏSİNİN BƏZİ ASPEKTLƏRİ.....  | 20 |
| <b>Mustafayev İ.A., Quliyeva N.M., İbrahimova Ş.H., Fərəməzov A.Z.</b><br>UŞAQLARDA BRONXIAL ASTMANIN MƏRHƏLƏSİNDƏN ASILI OLARAQ SİTOKİN<br>STATUSUNUN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ..... | 31 |
| <b>Əlizadə L.İ., Babayeva G.Ə., İsrafilova Ş.Y.</b><br>GİZLİ DƏMİR ÇATIŞMAZLIĞI VƏ DƏMİRDEFİSİTLİ ANEMİYANIN<br>KLİNİKİ ƏLAMƏTLƏRİ.....  | 35 |
| <b>Mürsəlova Z.Ş.</b><br>YENİDOĞULMUŞLARDA BRONX-AĞCIYƏR DİSPLAZİYASININ İMMUN<br>MEXANİZMLƏRİ.....  | 40 |
| <b>TƏQVİM</b> .....  | 45 |

## CONTENTS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Israfilova Sh.Y., Allahverdiyeva L.I., Alizade L.I.</b><br>PRIMARY VERSUS ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY.....   | <b>5</b>  |
| <b>Guliyeva N.M., Mustafayev I.A., Alekperov U.M.</b><br>CLINICAL APPROACH IN THE TREATMENT OF KRIOPURIN-RELATED<br>PERIODIC SYNDROME.....                              | <b>11</b> |
| <b>Guliyeva L.D.</b><br>CERTAIN ASPECTS OF SEX EDUCATION OF TEENAGERS.....  | <b>20</b> |
| <b>Mustafayev I.A., Quliyeva N.M., Ibrahimova Sh.H., Faramazov A.Z.</b><br>ASSESSMENT OF CYTOKINE STATUS DEPENDING ON THE STAGE OF<br>BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN..... | <b>31</b> |
| <b>Alizade L.I., Babayeva G. A., Israfilova Sh.Y.</b><br>CLINICAL SIGNS OF IRON DEFICIENCY AND IRON DEFICIENCY ANEMIA   | <b>35</b> |
| <b>Murselova Z.Sh.</b><br>STUDY OF THE IMMUNE MECHANISMS OF BRONCHOPULMONARY<br>DYSPLASIA IN NEWBORNS.....  | <b>40</b> |
| <b>CALENDAR</b> .....   | <b>45</b> |

## **PRIMARY VERSUS ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY**

**Israfilova Sh.Y., Allahverdiyeva L.I., Alizade L.I.**

*Azerbaijan Medical University, department of Allergy and Immunology, department of Family medicine, Baku, Azerbaijan*

**Key words:** *primary immunodeficiency, secondary immunodeficiency, age of onset, immune defects*

### **INTRODUCTION**

Clinical immunologists are often consulted to evaluate patients for suspected immune defects, usually because such patients have an unusual frequency or severity of infectious illnesses. Only a few of the primary immunodeficiencies will manifest themselves later on in life, thus appearing as acquired immunodeficiencies preceded by years of good health, most patients with primary immunodeficiencies are already affected by the disease in early childhood.

#### **Evaluation of patients for immunodeficiency**

The evaluation of patients for immunodeficiency is based on a careful assessment of patient history and physical examination, with very limited initial laboratory testing. With this information, the clinician can often tell patients (or parents) whether their (or their child's) immune system is significantly compromised.

The medical history and initial laboratory testing often provide clues that suggest a specific immune disorder, and the examination of specific component of the immune response or a diagnostic test for specific immunodeficiencies may be indicated. For example, an increased frequency of infections affecting only the respiratory tract and caused by encapsulated bacteria direct the exploration to defects in

humoral immunity and complement; in contrast, a history of *Aspergillus* pneumonia would suggest neutropenia and CGD

Definition of the immunocompromised host. A person is immunocompromised if his/her immune system reveals measurable deficiencies which cause him/her to be repeatedly sick. Clinical experience has shown that relevant disorders are present, if the affected patient has at least three infectious episodes per year of more than a 4-week duration.

Stepwise diagnostic approach. The first question is aimed at finding a clinically meaningful and practically useful definition of the immunocompromised host. Does somebody qualify as such if, every winter, they suffer from 1-2 upper respiratory tract infections lasting 1-2-weeks each or if they are regularly affected by a diarrheal illness during their summer vacation in the Mediterranean? Where does the tumor patient fit in who is febrile every 10-14 days after the completion of chemotherapy or the patient allergic to pollen who also develops purulent sinusitis during each pollen season or the young teacher in whom antibody deficiency is detected after the 4<sup>th</sup> episode of pneumonia? Are patients with lupus or pemphigus vulgaris who display impaired wound healing and a predisposition to purulent sin infections immunodeficient? These few questions already

reflect the myriad of issues surrounding the term immunodeficiency and exemplify concerning a meaningful definition.

The definition presented proves to be valuable in the clinical practice. If it is applied together with the stepwise diagnostic approach, which will be described in further detail, it becomes evident that the patient with upper respiratory infections is not immunodeficient, that tumor patients reveal chemotherapy-induced leukopenia stages limited to certain periods of time, that the patient with allergy has high levels of IgE but is not immunodeficient, that the young teacher is afflicted by a so-called common variable immunodeficiency syndrome (CVID), and that both the patient with SLE as well as the one with pemphigus suffer from cutaneous autoimmune disease yet not from immunodeficiency.

The patient with upper respiratory infections respond to treatment with nasal decongestants and aspirin, the tumor patient can undergo chemotherapy if treated with G-CSF, the patient with pollen responds to antihistamines, the patient with CVID can be helped by regular intravenous infusions of IgG every 3-4 weeks, and the two patients with autoimmune diseases respond to immunosuppressive therapy consisting of prednisone and azathioprine. According to our definition, only the teacher and the tumor patient have an immunodeficiency; the former patient suffers from primary immunodeficiency whereas the latter is affected by secondary immunodeficiency as a result of chemotherapy.

Primary ID, often not diagnosed until late (from the 2nd decade). The investigation of an immunodeficiency by means of this stepwise diagnostic approach is exemplified by presenting a 34-year old teacher who had suffered from pneumonia four times over the course of the last 8 years. The physicians who treated the

patient earlier on unfortunately failed to realise the clinical implication of such a significant diagnosis, i.e. bronchopneumonia; instead, they decided to treat the patient with a cephalosporin and proceeded as usual. A detailed medical history did in fact reveal that the patient, following a normal schedule of vaccinations and unremarkable childhood, had suffered from frequent upper respiratory tract infections, mainly bronchitis, ever since adolescence. Episodes of sinusitis and otitis media were mentioned by the patient as well and, upon specific questioning, he reported a predisposition to soft stools. Without the intake of antibiotics, the infectious episodes would each last for at least 5-6 weeks. Since he was so prone to infections, he painstakingly tried to avoid contact with people who had colds ever since he was in college; since he worked for the school system, he was unfortunately not always able to do so. The family history was positive for a sister who was also prone to respiratory infections but who never suffered from pneumonia. This medical history is already suspicious of a humoral immunodeficiency.

Examples of investigations and interpretations of results. The laboratory investigation of *Step II* (Table 1) showed a normal blood count an ESR of 6/10, and an unremarkable routine laboratory profile except for a flat gammaglobulin fraction of 7% in the serum protein electrophoresis. The quantitative serum Ig determination gave the following levels: IgG 3.1 g/l, IgA<0.3 g/l, IgM<0.6 g/l, IgE<10 U/mL, all the other immunological findings were within the reference interval. The Multi-test –Merieux revealed no immediate type reaction to seven test antigens and only a weak Arthus reaction of 5 mm to tetanus toxoid; after 48 h all skin test reactions were negative thus cutaneous anergy is present for cellular delayed type reactions.



Table 1

## The laboratory investigation of Step II

- ESR, blood count, liver and kidney function tests, serum proteins, electrolytes, blood glucose
- quantitative immunoglobulin determination IgG, IgA, IgE and IgM), specific antiviral and antibacterial antibody determination (HIV, HBV, HCV, EBV, CMV, AST)
- complement system (CH50, C3d, C3, C4)
- acute phase proteins, e.g. CRP
- autoantibodies (ANA, ANCA, rheumatoid factor)
- standardized skin test (Miltitest-Merieux)
- cultural isolation of pathogenic bacteria, fungi, viruses

In summary, the patient presented with a remarkable medical history of infectious episodes over the course of many years, his routine laboratory tests revealed a pronounced IgG deficiency and in the Merieux test he displayed anergy, overall a serious finding requiring further investigation under any circumstances.

Examination: subsequently, the patient was scheduled for an iliac crest biopsy, an abdominal sonography, pulmonary function testing, a CT scan of the lung, bacteriologic sputum examination, esophagogastroduodenoscopy including an examination of the gastric secretions for the presence of giardia lamblia. Furthermore, arrangements were made for assessing the cellular immune status in order to gain more insights into the composition and functions of the peripheral lymphocyte compartment.

Findings: the abdominal sonogram and the iliac crest biopsy were unremarkable, the pulmonary function testing showed the early onset of a restrictive pattern, the lung CT indicated central bronchiectasis, the purulent sputum contained

*S.pneumoniae*, the gastroscopy showed conspicuous nodular hyperplasia and the gastric secretions contained massive quantities of *Giardia lamblia*. The histological findings of the

intestinal biopsies showed moderate villous atrophy, an accumulation of lymphocytes in the lamina propria but, at the same time, the complete absence of plasma cells positive for IgA and IgM. The CD3+ count was slightly reduced, the CD4+/CD8+ ratio was normal; an ample supply of NK-cells was also present. The T cells revealed increased activation markers (DR, CD 25, CD 57), their capacity for proliferation after stimulation by mitogens and antigens was at the lower end of normal to slightly reduced. The peripheral B-cell compartment was numerically normal, however, maturation into plasma cells following various B-cell stimulants was absent. A small quantity of IgM but no IgG nor any IgA were found in the supernatant of the 9-day B-cell cultures.

Based on the medical history, clinical presentation, and the cellular immune status, the definitive diagnosis of common variable immunodeficiency (CVID) syndrome can be established which is a serious disease but readily amenable to treatment. Spontaneous recovery is hardly ever seen. From a differential diagnostic point of view, the presence of secondary immunodeficiency due to lymphoma, myeloma, nephrotic syndrome, exudative enteropathy or malnutrition must be ruled out. The patient will be dependent on intravenous IgG replacement therapy for life

(0,4g/kg of body weight every 4-6 weeks). Under this treatment and after a 10-day course of metronidazole and ampicilline, the patient felt very well. The stool consistency was no longer soft, the sputum no longer purulent and the infectious episodes during the following year were less common and less prolonged.

The family physician was advised to perform a quantitative Ig determination and a Multitest – Merieux in the patient's sister as well. He discovered selective IgA deficiency but still normal Arthus and delayed type reactions. No treatment is necessary except for the usual infectious prophylaxis. Since selective IgA deficiency may occasionally develop into a CVID syndrome, it is opportune to monitor this woman by performing a quantitative Ig determination once a year (1).

#### **Common variable immunodeficiency (CVID) syndrome**

*CVID* more common than the antibody deficiency and represents a heterogenous group of diseases sharing an antibody deficiency syndrome as a common hallmark. The initial clinical manifestation is at age of 15-35 years. Immunophenotyping of blood lymphocytes can help in characterizing cellular anomalies and in differentiating them from secondary antibody deficiency

**Diagnosis.** The diagnostic category of CVID includes a heterogeneous group of patients older than age 4 years and exhibit deficient production of more than one major antibody class and whose antibody response to vaccination is significantly depressed or absent. These patients tend to have normal numbers of clonally diverse B lymphocytes in their blood. These B cells can recognize antigens and respond with proliferation, but their ability to develop into memory B cells or mature plasma cells appears quantitatively impaired. In the presence of infection, abortive differentiation

can lead to massive B-lymphocyte hyperplasia, splenomegaly, and intestinal lymphoid hyperplasia. With an estimated prevalence of 1 in 25 000, CVID is the most prevalent human primary immunodeficiency requiring medical attention. Both sexes are equally affected.

Some patients present during childhood, but most are diagnosed after the third decade of life. The typical patient reports a normal pattern of recurrent otitis media as an infant and toddler that resolved in childhood. During adolescence, respiratory infections appear and steadily increase in frequency and duration. Recurrent pneumonia as a young or middle-aged adult is often the precipitating complaint that brings the patient to the attention of the clinical immunologist. Although CVID appears to be an acquired disorder, family studies have clearly documented that susceptibility for the disease can be inherited and the manifestations of the disorder may change with time.

Respiratory symptoms often begin with recurrent sinusitis, otitis media, and mild bronchitis. The frequency and severity of the upper respiratory infections worsen in the young adult, and lower respiratory infections, such as pneumonia, become common. Apparently asymptomatic, untreated patients may suffer recurrent subclinical pulmonary infections that can lead to irreversible chronic lung damage with bronchiectasis, unilateral hyperlucent lung, emphysema, and cor pulmonale. Recurrent cellulitis, boils, folliculitis, impetigo, or erythroderma can be presenting complaints. Intermittent or chronic diarrhea due to *G. lamblia* is a common complaint. Patients can develop a malabsorption syndrome that resembles celiac sprue but is unresponsive to gluten avoidance.

Untreated patients often complain of asymmetrical, oligoarticular arthralgias or frank arthritis, which in some cases reflect infections

with encapsulated organisms or with *Mycoplasma* species and thus require antibiotic therapy. Paradoxically, antigen specific IgE can be produced in sufficient quantities to enable anaphylactic reactions. Patients with CVID are often anergic, but only a minority suffers infections characteristic of cell-mediated immune dysfunction, including mycobacteria, *P. jiroveci*, and fungi. CD8 T-cell numbers may be depressed in such patients. Most viral infections are cleared normally. Exceptions include enteroviral infections, including meningoencephalitis, as well as hepatitis B and C, which can progress to chronic active hepatitis. Lack of humoral immunity enhances susceptibility to viral reactivation. Untreated patients often complain of recurrent herpes zoster (shingles). Autoimmune diseases are common in CVID (2).

**IMMUNOGLOBULIN REPLACEMENT THERAPY** The cornerstone of therapy is immune globulin replacement, which has dramatically altered the clinical course of CVID by reducing the burden of recurrent infections and subsequent complications. Management also involves vigilant monitoring and appropriate treatment for associated problems, such as pulmonary damage, gastrointestinal,

autoimmune, and granulomatous diseases, and malignancy (3).

The definition of CVID includes individuals with varying degrees of loss of antibody. For those with substantial impairments in immune globulin production (e.g., generally two standard deviations below the normal range for immunoglobulin G [IgG]) and nonresponse to both protein and polysaccharide vaccines, immune globulin replacement is necessary. For subjects with higher levels of serum IgG and only minor impairments in response to some vaccines, immune globulin replacement therapy may be postponed, but these patients should be followed closely.

**Overview of administration** — Immune globulin replacement therapy may be administered either intravenously or subcutaneously. A typical approach is to begin therapy with intravenous immunoglobulin (IVIG), although one can also start with subcutaneous immune globulin (SCIG), with or without an initial loading regimen. If the intravenous route is used to initiate therapy, the subcutaneous route may be substituted after two or more months on IVIG, if this is preferred. We occasionally start patients with very poor venous access on SCIG from the outset.

## REFERENCES

1. Lothar Thomas Clinical laboratory diagnostics, 1998
2. Clinical Immunology: Principles and Practice 5th Edition by Drs. Robert R. Rich, Thomas A. Fleisher, William T., Shearer, Harry W. Schroeder, Jr., Anthony J. Frew, and Cornelia M. Weyand., 2018
3. Up-to date. 2022
4. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Front Immunol.* 2011;2:54. doi: 10.3389/fimmu.2011.00054. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21143-common-variable-immunodeficiency-cvid>

**XÜLASƏ**

**BİRİNCİLİ YA QAZANILMIŞ İMMUNODEFİSİTLƏR**

**İsrafilova Ş.Y., Allahverdiyeva L.İ., Əlizadə L.İ.**

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Allergologiya və immunologiya kafedrası,  
Ailə təbabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə ümumi dəyişkən immun çatışmazlığı diaqnozunun həlli təqdim olunur. Bununla bağlı çətinliklərə rast gəlinir. Birincili immun çatışmazlıqların bəziləri yetkinlik dövründə görünür. Tez-tez təkrarlanan sinusit, bronxit və pnevmoniya halları həkimi düşündürməlidir.

*Açar sözlər: birincili immunodefisitlər, qazanılmış immunodefisitlər, immun defekt, yetkin yaşda başlanması*

**РЕЗЮМЕ**

**ПЕРВИЧНЫЕ ИЛИ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ**

**Исрафилова Ш.Ю., Аллахверидева Л.И., Ализаде Л.И.**

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра Аллергологии и иммунологии,  
кафедра Семейной медицины, Баку, Азербайджан*

В статье приводится случай диагностики общего переменного иммунодефицита, описываются трудности диагностики, с этим связанные. Некоторые из первичных иммунодефицитов проявляются во взрослом периоде. Врача должны насторожить рецидивирующие синуситы, бронхиты и пневмонии.

*Ключевые слова: первичные иммунодефициты, вторичные иммунодефициты, возраст проявления, иммунный дефект*

**İsrafilova Ş.Y.,  
Tibb elmləri namizədi, dosent  
Azərbaycan Tibb Universiteti,  
Allergologiya və immunologiya kafedrası  
shalalama2002@yahoo.com**

**Daxil olub 20.12.2022**

## KRİOPİRİN ƏLAQƏLİ PERİODİK SİNDROM

Quliyeva N.M., Mustafayev İ.A., Ələkbərov Ü.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Allergologiya və immunologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

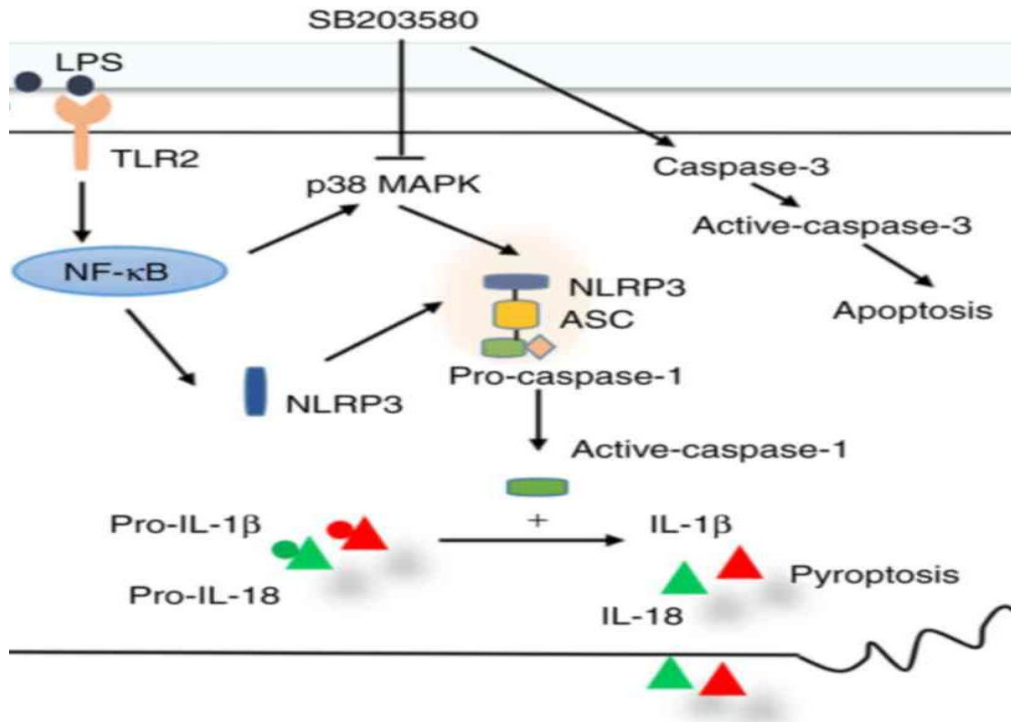
*Açar sozlər:* kriopirin, purin, SAA, CRZ, kanakinumab

Kriopirinopatiyalar kriopirin zülalını kodlayan NLRP3 genindəki mutasiyalar nəticəsində baş verən autoiltihabi vəziyyətdir. Xəstəliyin spektri 3 sindromdan ibarətdir: Familial cold autoinflammatory syndrome (FCAS), Muckle-Wells syndrome (MWS) və Neonatal-onset multiinflammatory disease (NOMID). NOMID əksər Avropa ölkələrində CINCA (chronic infantile neurologic cutaneous and articular syndrome) olaraq bilinir. FCAS patologiyaların ən yüngül formasıdır və ilk dəfə 1940-cı ildə, soyuqla əlaqədar dəri və sümük-oynaq simptomları olan klinik vəziyyət kimi təsvir edilmişdir. 1963-cü ildə MWS övrəyə bənzər səpgilər, neyrosensor eşitmə pozğunluğu və amiloidoz simptomları ilə xarakterizə olunub. CAPS-ın ən ağır forması NOMID-dir və önəmli sümük malformasiyası və aseptik meningit kimi nevroloji problemlərlə xarakterizə olunur. Xəstəliyin yayılması 1:1 000 000-dur.

Kriopirin əlaqəli periodik sindrom (CAPS) NLRP3 genində baş verən mutasiya nəticəsində yaranır. NLRP3-dəki mutasiyalar funksiya pozğunluğuna gətirib çıxarır. Bu mutasiyalar ilk dəfə 2001-ci ildə FCAS və MWS-li xəstələrdə, sonra isə NOMID-li xəstələrdə tapılmışdır. NLRP3 monosit, qranulositlər, T hüceyrələr, xondrositlər və keratinositlərdə ekspressiya edilir. NLRP3 geninin ekspressiyasına təsir edən çox az faktor vardır. Mutasiya nəticəsində baş verən 90-dan çox xəstəliyin çoxu adətən 1

purin-pirimidin birləşməsilə əlaqədar dəyişikliklərlə əlaqəlidir. Mutasiyaların 90%-dən çoxu mərkəzi requlyator domeni kodlaşdıran ekzon 3-də tapılır. Bu xəstələrin çoxunda gendə somatik mozaiklik baş verir. Bu zaman mutasiya olunmuş hüceyrələr bütün hüceyrələrin 10%-dən daha azında olur və hüceyrə və ya toxuma səviyyəsində məhdudlaşır. Səpgi, qızdırma, konyunktivit, artralgiya kimi şikayətlərlə gələn xəstələrdə hematopoetik prekursorlarda somatik mutasiyalar görülür. Bu xəstələrin çoxunda eşitmə itkisi, aseptik meningit və sümük deformasiyaları kimi orqan-spesifik problemlərə rast gəlinmir.

Normada NLRP3 kriopirin zülalını kodlayır. Orqanizmdə bakterial lipopolisaxaridlər ilk növbədə plazmatik membranda yerləşmiş olan toll like receptorlarla (TLR) rastlaşır. Bundan sonra bir transkripsiya faktoru olan nf-kb (nuclaeer factor kappa b) aktivləşərək NLRP3 və p38MAPK zülalına təsir edir. Nəticədə NLRP3-apoptoz proteini-kaspaza 1-dən ibarət zülal kompleksi əmələ gəlir. Bu kompleks inflammasom adlanır. Bunun nəticəsində kaspaza-1 aktivləşir, pro-İL-1b və pro-İL-18 kimi iltihabönü sitokinləri İL-1b və İL-18 kimi aktiv formalara parçalayır. Nəticədə mikrobdan asılı proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü kimi qeyd edə biləcəyimiz piroptoz hadisəsi baş verir və bu müdafiyyə xarakteri daşıyır. CAPS-lı xəstələrdə gendə mutasiya olması səbəbindən



Şəkil 1. Kriopirin əlaqəli periodik sindrom (CAPS) NLRP3 genində baş verən mutasiyanın mexanizmi

inflammasom həddən artıq aktivləşir, nəticədə həddən artıq İL-1b sintez olunur.

Beləliklə, iltihabi proses davamlı olur və normal hüceyrələrə də təsir edir. Bu mexanizmi şəkil 1-də görmək mümkündür.

### 3 müxtəlif xəstəlik 1 spektrdə

Tarixən FCAS, MVS və NOMID 3 fərqli xəstəlik olaraq qeyd edilsə də, amma oxşar gen dəyişikliyi, oxşar simptomlar bu xəstəliklərin eyni spektrdə olduqlarını göstərmişdir. Buna baxmayaraq, xəstəliyin klinik əlamətlərini, letallığını və müalicəsini təyin etmək üçün subfenotiplərə ayırmaq önəmlidir (Cədvəl 1). CAPS-də genotip-fenotip korrelyasiyası var. Buna baxmayaraq, eyni ailədə identik mutasiya daşıyıcıları heterogen fenotipə malik ola bilər, bu da xəstəliyin şiddətinə digər faktorların təsirinin olduğunu göstərir. Məsələn, E311K mutasiyası olan MVS-li ailələrdə səpgilər sadəcə 54%, febril epizodlar isə 31% görülür.

### CAPS simptomları

Digər autoiltihabi pozğunluqlara oxşar olaraq, CAPS multisistem xəstəlik olub dəri, əzələ, oynaq, sümük, gözlər, qulaqlar və MSS-ə təsir edə bilər. Xəstəliyin simptomları bəzən doğulandan dərhal sonra özünü biruzə verə bilər. Adətən simptomlar FCAS və NOMID-lilərin çoxunda doğulandan bir qədər sonra, MVS-lilərin çoxunda isə yeniyetmə vaxtlardan başlayır. CAPS-ın əlamətləri kəskin və xroniki iltihablaşmadan asılı ola bilər. Əgər müalicə edilməzsə, CAPS-li xəstələrin çoxunda adətən saatlar və ya günlərlə davam edən ataklar görülür. Bu ataklara səbəb olan faktorlara stres, alkoqol, yuxusuzluq, infeksiyalar və FCAS-lı xəstələrdə isə soyuq aiddir. CAPS-ın bütün alt qruplarında yorğunluq, baş ağrısı, qripdə görülən əzələ ağrıları kimi bəzi simptomlar sistemli iltihab ilə əlaqəlidir. Yorğunluq CAPS-ın major komponentidir və həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Bəzi xəstələrdə

## CAPS fenotiplərinin əsas simptomları

|                       | FCAS  | MWS  | NOMID   |
|-----------------------|---|--|---|
| Başlama yaşı          | Yetkinlik   | Erkən uşaqlıq  | Perinatal   |
| Sistem əlamətləri     | Qızdırma, kəskin faza zülallarının artması, 2% hallarda amiloidoz | Qızdırma, kəskin faza zülallarının artması, 25% hallarda amiloidoz | Qızdırma, limfadenopatiya, hepatosplenomeqaliya, müalicə olunmayan şəxslərdə amiloidoz                |
| Dermatoloji           | Soyuğun təsirindən yaranan neytrofilik səpgilər                   | Neytrofilik səpgilər   | Neytrofilik səpgilər  |
| Okulyar               | Konyunktivit  | Konyunktivit, episklerit, papilledema                              | Konyunktivit, papilledema, optik atrofiya   |
| Daxili qulaq          | Təsiri yoxdur   | Koxlear ödem, progressiv sensorineyral eşitmə pozğunluğu           | Koxlear ödem, progressiv sensorineyral eşitmə pozğunluğu  |
| Mərkəzi sinir sistemi | Baş ağrısı  | Baş ağrısı, aralıqlı meningit atakları                             | Baş ağrı, xronik aseptik meningit, artmış intrakranial təzyiq, ensefalomeqaliya, beyin atrofiyası     |
| Sümük-əzələ           | Mialgiya, artralgiya  | Mialgiya, artralgiya, oliqoartrit                                  | Mialgiya, artralgiya, artrit, epifizin həddən artıq böyüməsi, ətrafların uyğunsuzluğu, kontrakturalar |

sistemik iltihab nəticəsində qızdırma, limfadenopatiya, hepatosplenomeqaliya və fiziki-əqli inkişaf ləngiməsi görülə bilər. CAPS irsi qızdırma xəstəliyi olaraq, klassifikasiya edilsə də, qızdırma xəstələrin əsas şikayəti deyil və müayinə zamanı çox zaman bədən temperaturu qızdırma standartında olmur. Məsələn, FCAS-lı xəstələrdə soyuğa məruz qalandan sonra bədən temperaturu 1-2 saat ərzində çox az yüksəlir (1 dərəcədən az), 6-8 saatda zirvə həddinə çatır və soyuqdan 12-24 saat sonra normaya dönür. FCAS-lı xəstələrin bir çoxunda titrətmə, tərləmə, həddən artıq susama və başgicəllənmə kimi sistemik simptomlar meydana çıxır.

**DƏRİYƏ TƏSİRİ**

CAPS-ın xarakteristik dermatoloji əlaməti övrə səpgilərinə bənzər səpgilərlə görülən neytrofilik dermatitdir. Dəri səpgiləri kiçik eritematoz və ödemli papula şəklində başlayır və getdikcə qabarcıqlara çevrilir. Səpgilər nadir hallarda qaşıntılı olur, amma adətən ağrılıdır, toxunmaya həssas olub, əsasən gövdə və ətraflarda rast gəlinir. Həmçinin üzdə də görülə bilər, ancaq ovuc içi və ayaqaltında görünür. Bəzi xəstələrdə yuxarı ətraf, qalça və qarın kimi bölgələrdə piylənməyə meyillilik olur; bununla birlikdə dərialtı piy qatı infiltrasiyaya uğramır. Müalicə olunmazsa, çox xəstələrdə gündəlik olaraq səpgilər görülür. Allergiyaya bağlı övrədən fərqli olaraq, spesifik səpgilər adətən

bir neçə saat çəkir. FCAS-da səpgilər birbaşa soyuq əşya və ya su ilə təmasdan sonra deyil, bədənin ümumi soyuğa məruz qalmasından 1-4 saat sonra gövdə və ətraflarda ortaya çıxır. Dəri biopsiyalarında histoloji olaraq, dermal ödemə bağlı xüsusiyyətlər, dermis və tər vəzilərinin yaxınlığında seqmentləşmiş neytrofilərin infiltratı görülür. Limfosit və eozinofillik infiltrasiyalar CAPS-ın dəri təsirinin aşkar xüsusiyyətləri deyildir.

### **SKELET-ƏZƏLƏ sisteminə təsiri**

CAPS-də əzələ, oynaq və sümük simptomları fenotip və kəskinləşməyə görə dəyişir. FCAS-da və yüngül MVS-də mialgia və artralgiya görülür. FCAS-lı xəstələrdə ağrılı periartikulyar şişlik əmələ gəlir. MVS-dən əziyyət çəkən xəstələrdə əl bilək, diz və ayaq biləklərinə təsir edən artritlər görülür. Xroniki poliartikulyar artrit kəskin MVS və NOMID-də rast gəlinir. NOMID-li xəstələrin 30-40%-də meydana çıxan sümük və oynaq deformasiyası ilə görülən artropatiya qığırdağın

həddən artıq böyüməsi, asimetriyası, diz qapağının və uzun sümüklərin epifizinin nəzarətsiz böyüməsi və anormal epifiz kalsifikasiyası ilə bağlıdır. Sümük şişləri boylama böyüməni unilateral azaldır və buna görə ətrafların uzunluğunun kəskin uyğunsuzluğu olur. Bu hərəkətlərin məhdudlaşmasına səbəb olur və ağır hallarda onun hərəkətsizliyi cərrahi müdaxiləyə gətirib çıxarır. Digər simptomlardan fərqli olaraq, uzun sümüklərin böyümə lövhəsində əmələ gələn şişlər İL-1 blokadasına cavab vermir. Bəzi xəstələrdə bu lezyonların inkişafı hətta uterusda həyatın erkən dönəmində baş verir. Şişlər fibroblastoid tümör əmələ gətirən osteoblast progenitor hüceyrələrdən inkişaf edir. NOMID-li xəstələrin osteoblastlarının İL-1-dən asılı olmayaraq, kaspaza-1 və ts-AMF asılı böyüməsi, İL-1 inhibisiyasına cavab verməməsinin əsas səbəbidir. Digər yaygın sümük problemləri arasında erkən patellar sümükləşmə, təbiləbənzər barmaq, artrit, oynaq kontrakturaları, osteit, osteopenia vardır (Şəkil 2).



**Şəkil 2.** Sümükdə baş verən dəyişikliklər







Şəkil 5. MSS iltihabı və beyin atrofiyası

## NEVROLOJİ

MSS pozğunluğu CAPS-ın ən çox zədələdiyi hissədir. MVS-li xəstələrdə nadirən aralıqlı aseptik meningit atakları görüldüyü halda, NOMID-də xronik aseptik neytrofillik meningit davamlı yüksək kəllədaxili təzyiqə gətirir çıxarır, bu da hidrosefaliya, mədəciklərin genişlənməsi və beyin atrofiyasına səbəb olur. Xəstələr əsəbilik, şiddətli baş ağrısı, bulantı və ya qusmadan şikayət edirlər. Daha öncə açıqlandığı kimi, artan intrakranial təzyiq optik sinir atrofiyasına və progressiv görmə itkisinə səbəb olan xroniki papilledemaya gətirib çıxarır. Xronik leptomeningial iltihablanma həmçinin araxnoid adheziyalara səbəb olur. Xroniki MSS iltihabı və beyin atrofiyası əqli inkişafın ləngiməsinə yol açır (Şəkil 5).

## LABORATOR TESTLƏR

Anormal laborator nəticələrə neyrofilia, trombositoz və anemiya aiddir. Neytrofil sayı ataklar arasında arta bilər, amma əsasən atak zamanı önəmli ölçüdə miqdarı artır. Məsələn, FCAS-lı xəstələrdə neytrofil sayı soyuğa məruz qalandan 2 saat sonra nəzərəçarpan dərəcədə yüksəlir, 8 saat sonra zirvəyə çatır, 16 saatda əvvəlki miqdarına qayıdır. Generalizə iltihab eritrositlərin çökmə sürəti, C reaktiv zülal və serum amiloid A kimi (SAA) iltihab markerlərinin artması ilə özünü göstərir. SAA və CRZ-nin miqdarı atak başlamasından sonra 6-12 saat içində arta bilər. SAA iltihabın ən dina-

mik markeri olub, amiloid A-nın prekursorudur və dolayısıyla ikincili amiloidozun önəmli biomarkeridir. Dolayısı ilə, SAA-ın azalması effektiv terapiyanın bir hədəfidir. Sistemik amiloidozun birinci simptomu proteinuriyadır. Aseptik meningiti olan xəstələrin serebrospinal maye analizində hüceyrə sayı və protein səviyyələri arta bilər.

## GÖRÜNTÜLƏMƏ

NOMID-li xəstələrdə görüntüləmə sümük və MSS təsirlərini qiymətləndirmək üçün önəmlidir. Sümük radioqrafiyaları patellar hipertrofiyanı, epifizin həddən artıq böyüməsini və artriti ortaya çıxara bilər. Beynin görüntülənməsi ventrikular genişlənməni və ya artmış intrakranial təzyiqə bağlı beyin atrofiyasını göstərə bilər. Əlavə olaraq, beyin MRT-si MSS iltihabı əlaməti olaraq leptomeningeal və kohlear qiymətləndirmə üçün önəmlidir. FLAIR MRI görüntülərə daxili qulağın vəziyyətini göstərə bilər. Kifayət qədər nəzarət və davam edən eşitmə itkisi təhlükəsi olan xəstələrdə MRT daxili qulağın davam edən iltihabını aşkarlamağa imkan verir.

## CAPS diaqnozu klinik əlamətlər və genetik müayinə əsasında qoyulur

Çox halda CAPS erkən uşaqlıq dövründə aşkar edilir. Xəstəliyin erkən başlanğıcı buna görə CAPS üçün güclü indikatorudur. Amma xəstəliyin nadir olması və bəzi xəstələrin sadəcə yüngül simptomlar göstərməsi səbəbindən

yetişkinlərdə də CAPS diaqnozu qoyula bilir. Şübhəli diaqnoz çox vaxt xəstənin xəstəlik anamnezi, ailə anamnezi, fiziki müayinə, audioqram və MRT kimi əlavə spesifik müayinələr ilə aşkarlanır. CAPS diaqnozu ehtimal olunursa, NLRP3 genindəki mutasiyalar üçün molekulyar genetik test diaqnozu dəqiqləşdirməyə kömək edir. 2005-2009-cu illər arasında Fransada aparılan tədqiqatlar molekulyar genetik testə tələbatın 2 qat artdığını aşkar olunmuşdur, lakin 821 şübhəlinin sadəcə 16%-də NLRP3 mutasiyası təsdiqlənmişdir. Belə olan halda, lazımsız genetik testləri azalmaq üçün müəyyən kriteriyalar irəli sürülmüşdür; məsələn, 3 və daha çox təkrarlanan atak, 20 yaşdan əvvəl xəstəliyin başlaması, CRP və SAA yüksək səviyyəsi, övrəyə bənzər səpgilər və qızdırma kimi klinik əlamətlər, anamnestik materiallar diaqnozu təsdiqləməyə imkan verir. Baxmayaq ki, əksər xəstələr NLRP3 genində germline mutasiya daşıyır, diaqnoz çox vaxt klinik səviyyədə qoyula bilər (CAPS ilə tutarlı xüsusiyyətlər olduqda). Buna görə NLRP3 mutasiyanın olduğunu söyləmək olur və genetik analizin aparılmaması diaqnoz qoyulmasına və müalicənin başlanmasına mane olmur.

### **DİFFERENSİAL DİAQNOZ**

Differensial diaqnoza digər periodik iltihabi xəstəlikləri, Mevalonat Kinaz Çatışmazlığı, Ailəvi Aralıq dənizi Qızdırması, Behçet xəstəliyi, Blau sindromu, Şnitzler sindromu və Yuvenil İdopatik Artrit kimi digər yayılmış revmatoloji patologiyalar adiddir.

### **DİAQNOSTİK KRİTERİYA**

CAPS üçün müəyyən diaqnostik kriteriyalar təklif olunmuşdur.

*Əgər genetik test alınmışsa və ya neqativdirsə (gen mozaikliyi olanlarda) bu kriteriyalar istifadə edilə bilər:*

6 simptomun 2 və daha artığı görülərsə  
Övrəyə bənzər səpgilər  
Soyuq və stressin təsirindən atak zamanı ortaya çıxan temperatur-təzahürlər  
Sensorineyral eşitmə itkisi  
Sümük-əzələ simptomlar (artralgiya/artrit/mialgiya)  
Xroniki aseptik meningit  
Skelet anormallıqları (epifizin həddən artıq böyüməsi/alın qabarması)

### **MÜALİCƏ**

Müalicə İL-1-ə təsir edən dərmanlarla aparılır. Bunların ən effektivini Kanakinumabdır (İlaris). Kanakinumab İgG1/k izotipi olan monoklonal anticisimdir. Yüksək affinliklə İL-1β-ya bağlanaraq İL-1β'nin İL-1 reseptorlarına bağlanmasının qarşısını alır.

Xəstələrin klinik nəticələri və həyat keyfiyyətləri xəstəliyin subtipindən asılı olaraq dəyişir. Keçmişdə orqan zədələnməsində effektiv olmayan müalicə səbəbilə NOMID və MVS-li xəstələrdə ölüm sayları çox olurdu. CAPS-li xəstələrin proqnozu İL-1 hədəfli terapiyanın istifadəsindən sonra əhəmiyyətli dərəcədə dəyişib. Erkən və düzgün müalicə, yaşam səviyyəsini artırmaq və orqan zədələnməsinin qarşısını almaq üçün vacibdir. CAPS-li xəstələr xroniki iltihab səbəbindən ikincili SAA amiloidoz üçün risk altındadır. Ən çox zədələnən orqan böyrəklərdir. Proteinuriya sistem amiloidozun ilk indikatorudur. Baxmayaraq ki xəstəliyin kəskinliyi və davamlı artan serum SAA səviyyələri amiloidoz inkişafının önəmli göstəricilərdir, ən önəmli risk faktoru ailə tarixində amiloidoz olmasıdır. NOMID-li xəstələrin çoxu erkən yaşlarında öldükləri üçün amiloidozun yayılmasını müəyyən etmək çətinlik törədir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Aksentijevich I, Putnam CD, Remmers EF, et al. The clinical continuum of cryopyrinopathies: novel CIAS1 mutations in North American patients and a new cryopyrin model. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1273–85.
2. Feldmann J, Prieur AM, Quartier P, et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome is caused by mutations in CIAS1, a gene highly expressed in polymorphonuclear cells and chondrocytes. *Am J Hum Genet.* 2002;71:198–203
3. Agostini L, Martinon F, Burns K, McDermott MF, Hawkins PN, Tschopp J. NALP3 forms an IL-1betaprocessing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells autoinflammatory disorder. *Immunity.* 2004;20:319–25.
4. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Mol Cell.* 2002;10:417–26.
5. Levy R, Gerard L, Kuemmerle-Deschner J, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of cryopyrin-associated periodic syndrome: a series of 136 patients from the Eurofever Registry. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:2043–9.
6. Hoffman HM, Wanderer AA, Broide DH. Familial cold autoinflammatory syndrome: phenotype and genotype of an autosomal dominant periodic fever. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:615–20.
7. Aubert P, Suarez-Farinas M, Mitsui H, et al. Homeostatic tissue responses in skin biopsies from NOMID patients with constitutive overproduction of IL-1beta. *PLoS One.* 2012;7:e49408.
8. Hill SC, Namde M, Dwyer A, Poznanski A, Canna S, Goldbach-Mansky R. Arthropathy of neonatal onset multisystem inflammatory disease (NOMID/ CINCA). *Pediatr Radiol.* 2007;37:145–52.
9. Dollfus H, Hafner R, Hofmann HM, et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular/neonatal onset multisystem inflammatory disease syndrome: ocular manifestations in a recently recognized chronic inflammatory disease of childhood. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1386–92.
10. Kawai M, Yoshikawa T, Nishikomori R, Heike T, Takahashi K. Obvious optic disc swelling in a patient with cryopyrin-associated periodic syndrome. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1581–5.
11. Ahmadi N, Brewer CC, Zalewski C, et al. Cryopyrin-associated periodic syndromes: otolaryngologic and audiology manifestations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145:295–302.
12. Kuemmerle-Deschner JB, Ozen S, Tyrrell PN, et al. Diagnostic criteria for cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). *Ann Rheum Dis.* 2017;76:942–7
13. Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, et al. Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. *N Engl J Med.* 2009;360:2416–25.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ КРИОПУРИН-СВЯЗАННОМ ПЕРИОДИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Гулиева Н.М., Мустафаев И.А., Алекперов У.М.

*Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан*

Криопурин-связанный периодический синдром (CAPS) - это аутоиммунное воспалительное заболевание, включающее в себя три заболевания, отличающиеся друг от друга своей частотой, тяжестью и особенностями. Эти 3 заболевания классифицируются как FCAS (семейный холодный аутовоспалительный синдром), MWS (синдром Muckle-Wells) и NOMID (неонатальное первичное мультисистемное воспалительное расстройство) по степени тяжести. У больных с этим синдромом наблюдается крапивница, артралгии, миалгии, чрезмерный рост эпифиза длинных костей, выпячивание коленного сустава, его отечность, конъюнктивит, увеит, прогрессирующее нарушение слуха, хронический асептический менингит и, как осложнение, почечный амилоидоз.

Причиной возникновения CAPS является мутация в гене NLRP3. В результате функционального нарушения, вызванного мутацией, активируется воспалительная протеаза, такая как каспаза-1, внутриклеточный мультимолекулярный комплекс, состоящий из нескольких белков-шаперонов и специфических белков-адаптеров, называемых инфламасом. Активация каспазы-1 отделяет pro-IL-1 $\beta$  и pro-IL-18 от их биологически активных форм, IL-1 $\beta$  и IL-18. IL-1 $\beta$  и в меньшей степени IL-18, часто встречающиеся в капсулах, вызывают нейтрофильное воспаление. Другие изменения в инфузории NLRP3 вызывают активацию NF- $\kappa$ B (нуклеарный фактор – каппа B) и проапоптотическую гибель клеток.

CAPS пациентам назначают при общем и биохимическом анализе крови больных, с учетом изменений иммунной системы и клинических признаков. В зависимости от состояния пациентов наряду с основным лечением проводилось антибактериальное, вирусное и противогрибковое лечение, наступило клиническое улучшение и ремиссия у больных.

**Ключевые слова:** криопурин, пурин, SAA, CRZ, канакинумаб

**SUMMARY**

**CLINICAL APPROACH IN THE TREATMENT OF KRIOPURIN-RELATED PERIODIC SYNDROME**

**Guliyeva N.M., Mustafayev I. A., Alekperov U.M.**

*Azerbaijan Medical University, Department of Allergology and Immunology, Baku, Azerbaijan*

Kriopurin-associated periodic syndrome (CAPS) is an autoimmune inflammatory disease that includes three diseases that differ from each other in their frequency, severity and characteristics. These 3 diseases are classified as FCAS (familial cold auto-inflammatory syndrome), MWS (Muckle-Wells syndrome) and NOMID (neonatal primary multisystem inflammatory disorder) by severity. Patients with this syndrome have urticaria-like rashes, arthritis, arthralgia, myalgia, excessive growth of the long bones of the knee joint, its swelling, conjunctivitis, uveitis, progressive hearing impairment, chronic aseptic meningitis and as a complication, renal amyloidosis.

The cause of CAPS is a mutation in the NLRP3 gene. As a result of a functional disorder caused by a mutation, an inflammatory protease, such as caspase-1, an intracellular multimolecular complex consisting of several chaperone proteins and specific adapter proteins called inflammasomes, is activated. Activation of caspase-1 separates pro-IL-1 $\beta$  and pro-IL-18 from their biologically active forms, IL-1 $\beta$  and IL-18. IL-1 $\beta$  and to a lesser extent IL-18, often found in capsules, cause neutrophilic inflammation. Other changes in the NLRP3 infusoria cause activation of NF- $\kappa$ B (nuclear factor – kappa B) and proapoptotic cell death.

CAPS is prescribed to patients with general and biochemical blood analysis of patients, taking into account changes in the immune system and clinical signs. Depending on the condition of the patients, along with the main treatment, antibacterial, viral and antifungal treatment was carried out, clinical improvement and remission were achieved in patients

**Key words:** *cryopurin, purine, SA, CRZ, kanakinumab*

**Quliyeva N.M.,**  
**Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent**  
**Azərbaycan Tibb Universiteti,**  
**Allergologiya və immunologiya kafedrası**  
**naile.quliyeva.70@mail.ru**

**Daxil olub 28.10.2022**

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ ПОДРОСТКОВ

Гулиева Л.Д.

*Азербайджанский Государственный Педагогический Университет,  
кафедра Философии и социальной дисциплины, Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** половое воспитание, современное общество, личность, подростки, сексуальное просвещение, ранние браки

Одной из составных частей семейного воспитания является половое воспитание детей и подростков. Следует отметить, что культура взаимоотношения полов – тема далеко не новая, и она продолжает оставаться очень актуальной и в настоящее время. На протяжении веков человечество вырабатывало свои духовные, нравственные и культурные идеалы в соответствии с теми или иными особенностями, характерными для определенной эпохи. Постепенно вырабатывались нормы половой жизни, половой морали. Вне пола нет и человека. Эту простую и глубокую мысль, кажется, что нет необходимости доказывать. Разумеется, определенные отношения между мужчиной и женщиной обуславливают продление человеческого рода. Элементарная сексуальность и половые инстинкты, которые Платон называл вечно живым, «животным в человеке», присуща всем людям без исключения, но, признавая этот факт, конечно, нельзя сводить всю жизнедеятельность человека только к проявлению инстинкта, не учитывая реальные социальные факторы, которые формируют личность и ее поведение в обществе.

Классическим образцом социального подхода к рассматриваемым проблемам является работа Ф.Энгельса «Происхож-

дение семьи, частной собственности и государства», написанная им в 1884 г. после смерти К.Маркса (12). В этой работе был раскрыт процесс разложения родового строя и возникновения классовых отношений, исследована эволюция форм семьи, объяснено происхождение и сущность государства как орудия классового господства. Автор использовал большой фактический материал исторического и этнографического характера, результаты его совместных с К.Марксом исследований, а также работы Л.Моргана, М.Ковалевского и многих других ученых. Идеи Ф.Энгельса о приоритете трудовой деятельности в процессе антропогенеза, формирование общественных отношений и, в частности, половой морали, представляют очень большой интерес и ныне (12).

Половое воспитание – это органическая часть общего воспитательного процесса личности, но оно отличается большей неопределенностью, даже расплывчатостью и недостаточно исследовано из-за закрытости данной проблемы. С давних времен проблемы полового воспитания личности входили в число наиболее сложных, трудных, а порой даже мало- или вовсе неразработанных различными науками (педагогикой, психологией, физиологией и

другими науками). В современном социуме постоянно культивируется тема о гармоничном воспитании подрастающего поколения, о человеке будущего, в котором органично сочетаются и духовность, и физическое совершенство, и высокий интеллект. Однако зачастую избегается и не рассматривается проблема взаимоотношения полов, интимных отношений между лицами противоположных полов, полового воспитания, хотя эти проблемы являются важной составляющей частью духовной, нравственной и социальной парадигм общечеловеческой культуры. Причем следует отметить тот факт, что если все другие направления и аспекты воспитания личности в определенной степени исследованы и разработаны (нравственное воспитание, гендерное воспитание, семейное воспитание и др.), основаны на научных методиках, рекомендациях, могут передаваться из поколения в поколение, подкрепляться жизненным опытом человека, то многие проблемы, касающиеся вопросов полового воспитания, являются темой, о которой многие даже стесняются говорить. Конечно, проблема эта трудна для ее всестороннего исследования и освещения ввиду ее деликатного интимного характера. В то же время это не предполагает того, что эту проблему следует избегать, говорить о ней недомолвками, намеками или вовсе ее избегать (6).

Рассмотрим конкретно, что такое половое воспитание в семье?

Половое воспитание, как утверждают специалисты по этой проблеме Д.Исаев и В.Коган «является неотъемлемой частью нравственного воспитания и связано с рядом педагогических и специальных медицинских проблем. Все, что воспитывает целостную личность, способную осознать со-

циальные и нравственные нормы, свои психологические и физиологические особенности и благодаря этому устанавливать оптимальные отношения с людьми своего и противоположного пола, определяет цели полового воспитания. Оно должно помочь развивающейся личности освоить роли мальчика или девочки, юноши или девушки, а в дальнейшем роли не только мужчины и женщины, но и мужа и жены, отца или матери в соответствии с общественно-моральными принципами и гигиеническими требованиями» (7).

Половое воспитание – это проблема большой важности и значимости. В свете роста экономических, социальных и культурных достижений в нашей стране растет и обогащается и духовно-нравственный мир нашей молодежи. Половое воспитание – это целая система педагогических, социальных, медицинских, психологических и др. взглядов у родителей, детей, подростков, их правильного отношения к вопросам пола. В нем скомбинированы и взаимодействуют социальные, педагогические, физиолого-гигиенические, морально-этические, эстетические аспекты (11).

Нередко в научной литературе половое воспитание ассоциируется только с половым просвещением. Необходимо отметить, что половое воспитание – это намного более широкое, емкое и многосоставное понятие. Ведь оно предполагает не только воспитание полового чувства, формирование взглядов на взаимоотношения полов, но также содержит в себе социальные, нравственно-этические, общекультурные особенности и свойства личности. Великий педагог А.С.Макаренко писал, что «отдельно воспитывая половое чувство, мы еще не воспитываем гражданина, воспитывая же гражданина, мы тем самым воспитываем и

половое чувство, но уже облагороженное направлением нашего педагогического внимания» (10), Макаренко говорил, что умение владеть своими чувствами, возникающими желаниями – это важнейшее умение и свойство человека.

Еще в XIX веке Артур Шопенгауэр определил влечения человека как «незримый центр всех дел и стремлений человека». Половое влечение, как основа высокого человеческого чувства любви, в процессе общественной и социальной эволюции человека трансформируется в социальную категорию, обусловленную развитием сознания и культуры. «Культура, – писал М.Горький, – есть организованное разумом насилие над зоологическими инстинктами людей». Похожие мысли мы находим и у драматурга Ф.Шиллера: «Просвещенный разум облагораживает чувства: голова должна воспитывать сердце!» (11).

Рассматривая литературу по половому воспитанию можно отметить, что теоретические основы и принципы современной системы полового воспитания наглядно и полно сформулированы в работах В.Колесова и Н.Сильверовой (8). По их мнению, стратегия полового воспитания должна строиться на основе следующих установок:

- Важнейшим принципом формирования личности является ее половая принадлежность. Поэтому формирование в детях эталонов и образцов настоящего мужчины и женщины, и необходимость следовать этим эталонам важны не только в отношении полового, сексуального развития, но и для правильной нормальной социализации личности.

- Половое влечение должно не подавляться, не осуждаться, а наоборот,

рассматриваться, как естественная потребность человека, но именно в контексте привития приемлемых нравственно-этических способов его удовлетворения в межличностном общении с лицами противоположного пола. Следует предупреждать и предотвращать преждевременное осознание ребенком некоторых ранних проявлений сексуального развития, при этом необходимо не отказываться от обсуждения с детьми и подростками этих вопросов, их разъяснения, а своевременно проводить половое и сексуальное просвещение. Только правильное объяснение, убеждение и внушение, а не принуждение и угрозы могут стать механизмом успешного развития ребенка, формирования в нем адекватного мышления и жизненной позиции.

- Основным понятием системы полового воспитания данные авторы правильно считают тезис о социальной и общекультурной сущности человека, осознание которого является важнейшей из педагогических и воспитательных задач. Это положение предполагает наличие у ребенка адекватного его уровню понимания и осознания верного представления о социальной сущности личности в гармоничном единстве биологического и социальных факторов. Подчеркивается принципиальная несводимость проявлений жизнедеятельности людей только лишь к биологическим актам и процессам, а также тесная связь человека со всем органическим миром.

- Также основным понятием становится представление о сущности и природе половых различий и значении половой принадлежности, которое включает в себя привитие ребенку осознанного и четкого понимания своего пола, уважения к противоположному полу и осознания его особенностей и различий от собственного (8).



Необходимо подчеркнуть, что тактичное и деликатное информирование о проблемах полового воспитания, взаимоотношения полов вовсе не является негативным фактором, влияющим на изменение полового поведения детей и подростков, о чем свидетельствует опыт многих стран, в которых давно и широко практикуется сексуальное просвещение и половое образование. Совершенно неверным и безосновательным является постулат о том, что осведомленность и знания в вопросах секса обуславливают распушенность, аморальность и безнравственность. Как раз наоборот, вовремя начатое и правильно осуществляемое на ранних этапах становления личности сексуальное просвещение и образование, адекватно и органично удовлетворяет вполне естественный у подростков интерес к проблемам пола, помогает им не совершать ошибок, способствует избавлению их в будущем от многих заблуждений, психологических потрясений и травм. Оно помогает предотвратить многие деформации и отклонения в психосоциальном и духовно-нравственном развитии личности, которые в будущем могут быть чреватые сексуальными нарушениями, даже извращениями, дисгармонией и конфликтами семейно-брачных отношений (9).

Рассматривая проблемы полового воспитания подростков, следует отметить, что в свете полового воспитания подростковый возраст – является очень важным, ответственным и даже опасным периодом для молодых людей. И в то же время – это самая оптимальная возможность зафиксировать внимание подростков на данных проблемах, научить их правильно адекватно реагировать на проблемы взаимоотношения полов. Ознакомление с физиологией полового поведения личности становится важ-

ным фактором поведения людей, и в частности, подростков, так как оно может предотвратить неудачи и конфликты, обусловленные элементарной безграмотностью и неосведомленностью детей в этой сфере. Родители должны иметь полное представление обо всех этапах анатомо-биологического развития своих детей и обладать способностью различать здоровые, естественные проявления их сексуальности от патологических и извращенных. «Дифференцированное половое воспитание в соответствии с нормами маскулинности и феминности во многом определяется разделением гендерных ролей между родителями» (4).

В этот период подростки, сформировавшись уже более зрелыми и физически, и эмоционально, должны обладать правильной информацией об изменениях анатомо-физиологического характера, происходящих в организме под воздействием полового созревания, о взаимоотношениях противоположных полов, о вреде ранней половой жизни и ранних браках, о существовании и распространении различных венерических заболеваний, о насилии и жестокости в сексуальных отношениях и др. вопросы (13).

Представляется очень важным заранее подготовить молодых людей к некоторым физиологическим изменениям и особенностям, происходящим в молодом растущем организме, так как они могут оказаться неожиданными для неподготовленных и неосведомленных юношей и девушек. Необходимо разъяснить подросткам естественный природный их характер, посвятить в механизм их проявления, обучить соответствующим специальным правилам гигиены.

Взрослым необходимо уважительно, внимательно и тактично относиться к

сложному внутреннему миру своих детей, к их проблемам и переживаниям. В подростковом возрасте сознание, нервная система и психика молодых людей являются очень тонкой хрупкой материей, она легко ранима, не терпит грубого вмешательства, диктата и давления. Воздействовать на эту самостоятельную, целостно существующую область можно лишь при наличии терпения, уважения, такта и деликатности. И родители должны об этом помнить. Только тогда у подростков появляется доверие и взаимопонимание с родителями, стремление поделиться с ними своими проблемами, желаниями и чаяниями, получить необходимый совет и консультацию близких родных людей, которым можно доверить все свое сокровенное.

Физическое созревание современных молодых людей происходит значительно быстрее, чем в прежние времена, и потому вполне естественно заключить, что уже в достаточно юном возрасте в них накапливаются сексуальные потребности или, правильней будет сказать, потребности, непосредственно предшествующие половой жизни. Кроме того, на современных молодых людей буквально со всех сторон – с экранов компьютеров и телевизоров, с подмостков сцен и со страниц книг – обрушивается секс, ставящий во главу угла инстинкты человеческой личности. Но эти инстинкты не всегда уравниваются неустоявшейся человеческой психикой, что в свою очередь чревато самыми грустными последствиями. Современная мораль развивается настолько хаотично, что зачастую вступает в противоречие с потребностями молодых людей. У школьного учителя один взгляд на вещи, у родителей – другой, у родственников, вызывающихся помочь

разобраться в запутанном вопросе, третий... Да что там говорить о дальних родственниках, если, случается, в одной и той же семье мать придерживается одной точки зрения по тому или иному вопросу, а отец – совершенно противоположной!

Молодой человек или девушка реагируют на эти противоречия по-своему: некоторые из них с большим или меньшим успехом пускаются в приобретение личного сексуального опыта, затем соединяют этот опыт с прочитанным или увиденным в кино, соотносят все это с рассказами более старших по возрасту друзей или подруг и напускают на себя вид все познавшего взрослого человека. На самом деле ни молодой человек, ни девушка еще никакие не взрослые люди, просто гордость и сознательная маскировка переполняющих их комплексов мешают им откровенно ставить вопросы и получать на них столь же откровенные ответы.

Когда молодые люди могут начинать сексуальную жизнь? Мы со своей стороны настоятельно советуем не торопиться, правильно оценить свои возможности и не преувеличивать накопленного жизненного опыта. Прежде чем молодые люди начнут сексуальную жизнь, они должны созреть не только физически, но и духовно, и социально. Выше уже говорилось о том, что духовное и социальное развитие отстает от физического. Зрелость личности определяется как комплекс полученных в результате воспитания и впоследствии развитых способностей, на основе которых каждый человек достигает определенных целей в жизни, включая сюда такие необходимые качества, как самопознание и трезвая самооценка, т.е. четкое представление своих социальных связей и глубинное понимание своих реальных потребностей, которые,

конечно же, ничего общего не имеют с синонимичным желанием или тем более капризом. В процессе развития человек не только, принимает (наряду с родителями, школой, обществом в целом, которые формирует его как личность) активное участие в создании своих собственных качеств, но и приспособливает эти качества к требованиям морали, нравственности, этики и т.д., тем самым готовя себя к преодолению возможных в будущем конфликтов как с обществом, так и с самим собой. Не все успешно справляются с этим незримо протекающим в каждом человеке процессом. Психологи и психиатры нередко встречаются с физически развитыми, взрослыми по возрасту, достигшими даже определенных жизненных успехов, но тем не менее незрелыми людьми. Нормы психической зрелости можно установить лишь теоретически или, скорее, этически и морально. Кроме того, следует помнить, что в области сексуального поведения теоретические и эротические нормы всегда отстают от человеческой практики.

Некоторые родители испытывают страх от того, что разъяснение молодым людям «секретов» половой жизни, их информированность по этим вопросам стимулирует у них сексуальный интерес, усилит нездоровое любопытство и даже излишнюю активность, послужит толчком для их нежелательных действий и поведения. Взрослым кажется, что излишняя осведомленность подростков инициирует раннее начало половой жизни со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями. Со всей необходимостью следует отметить, что практика, сама жизнь опровергают данный взгляд на проблему и показывают обратное. Безнравственность, безответственность в этих вопросах, аморальность,

сексуальная распущенность, низменные желания и поступки, цинизм – вовсе не являются результатом информированности и просвещения в этой сфере, как раз наоборот. Можно сказать, что все эти негативные явления – итог невежества, незнания, отсутствие информированности, отсутствие социальной ответственности, которая прежде всего включает в себя видение личностью отрицательных последствий каких-либо необдуманных поступков и восприятие взаимоотношений полов, прежде всего, как личностных.

Знание причин и последствий своих поступков у подростков обуславливают большую ответственность за свое поведение, осторожность, взвешенность и приводит в итоге к тому, что уменьшается количество проблем и неприятностей на сексуальной почве. По мнению экспертов ВОЗ-а половое просвещение и образованность молодых людей как раз не способствуют ранней половой жизни подростков, а наоборот, обуславливает у них отсрочку половой активности (8).

Созревание молодых людей, их анатомо-физиологическая конституция нередко намного опережают их психическое и социальное развитие. В итоге этого зачастую они становятся легкоранимыми, неуравновешенными, могут даже проявлять агрессию, срывать, стараются освободиться от опеки и надзора родителей. Данное стремление к самостоятельности и независимости зачастую порождает конфликты и раздоры между родителями и детьми, вызывает свойственный подросткам дух противоречия, стремление делать все назло, что приводит в будущем к ссорам и отчуждению. И именно в этот нелегкий период своей жизни молодым людям необходимы доверие, понимание и поддержка родителей,

вдумчиво, тактично и ненавязчиво оказывающих помощь в правильном решении различных проблем и вопросов, верно организующих воспитание своих детей. Для того, чтобы избежать ошибок и промахов в половом воспитании родителям следует прививать своим детям уважение к лицам противоположного пола, культивировать и воспитывать в них навыки общения и взаимоотношений с ними, внушать постулаты о недопустимости и неверности сведения представления о взаимоотношениях полов только к половым контактам и сексуальным отношениям. Родителям своим личным примером уважительного почтительного отношения друг к другу и к представителям противоположного пола можно правильно воспитать своих детей, достижение умения предотвращать конфликты и достичь взаимопонимания и гармонии между поколениями помогут хорошие знания и навыки в области психологии, знание тонкого внутреннего мира, характерных особенностей характера, чувств и идеалов молодых людей. Как отмечает исследователь проблем воспитания Гейбуллаев Г., «при отсутствии взаимоуважения невозможно выполнять функции семьи» (2).

Родителям следует снабдить своих детей достоверными знаниями о взаимоотношениях полов, вооружить их нравственными ориентирами и критериями того, что относится к интимной стороне жизни людей, рассказать о природе сексуальности, формировать у них правильное представление о социальных и семейных ролях, посвятить их в перспективы анатомо-физиологического и социального развития ребенка.

В воспитании девушек необходимо разъяснять им вред и отрицательные последствия ранних браков. Ведь биоло-

гическая способность к деторождению еще не говорит о половой зрелости всего организма. Девушка-подросток не подготовлена к материнству, в то время как беременность и роды требуют специфической перестройки организма, большой затраты физических и моральных сил. В раннем возрасте юной девушке трудно справиться с такой нагрузкой, при этом беременность и роды могут нанести большой вред растущему организму, здоровью молодой матери. 13-14-летняя девочка просто не сможет выносить и родить здорового ребенка, всегда есть серьезные риски для жизни – как малыша, так и молодой мамы. Существует также и нравственно-моральный аспект данной проблемы. Юная девушка ещё сама ребенок по своим духовным и моральным качествам и нуждается в помощи и советах старших. Она не сможет в полной мере дать правильное воспитание своему ребенку, верно направить его. В переходный период жизни девушки-подростка очень важно задействовать контакт между дочерью и родителями, особенно с матерью. Следует своевременно предостеречь дочь от необдуманных легкомысленных поступков, которые в дальнейшем могут отрицательно повлиять на всю её жизнь.

Говоря о таком явлении как ранние браки, к сожалению, следует отметить, что оно часто встречается в сельских местностях Азербайджана. Обычно это происходит следующим образом: девочку, в основном из малообеспеченной семьи, в возрасте 13-14 лет, забирают из школы, прерывая ее образование и отдают замуж. Подобные браки официально не регистрируются, так как девочка еще не достигла совершеннолетия, заключается религиозный брак (кэбин). Девочка бывает неподготовлена к такому браку ни физически, ни морально.

Она не может продолжить свое образование, и ее жизнь замыкается только сферой семьи и детей. Говорить о какой-либо работе вне дома, а тем более о карьере не приходится вообще. С юридической точки зрения такая девушка полностью обделена. Ввиду того, что брак официально не зарегистрирован в ЗАГСе, при разводе она не имеет никакого права на имущество мужа, и может попросту оказаться на улице, без жилья. Эти явления необходимо пресекать, и отдавать девушек замуж по достижении ими совершеннолетия (1).

Вступить в брак в Азербайджане официально разрешается в 18 лет. При наличии уважительных причин, таких как беременность, тяжелое материальное положение или болезнь родителей, брачный возраст могут снизить до 17 лет. Но часто браки с несовершеннолетними просто не регистрируют.

Проблема ранних браков чрезвычайно остро стоит в основном в южных регионах нашей страны. Почему родители так торопятся отдать своих дочерей замуж? Почему не хотят дать им образование, прежде чем отправить в дом супруга? Почему по сути маленькие девочки вынуждены смириться с незавидной судьбой, которую выбрали для них их родители? Все эти проблемы, несомненно, животрепещущие, насущные.

Тем не менее, в ООН отмечают, что в последнее время в Азербайджане количество ранних браков пусть и медленно, но сокращается. При этом эксперты организации предупреждают о том, что глобальный экономический кризис может увеличить число таких браков во многих частях мира. Семьи начнут чаще к ним прибегать, чтобы облегчить свое экономическое бремя (3).

В нашей стране продолжают применять меры для борьбы с ранними браками. Применение сексуального насилия в отношении лица, не достигшего 14-летнего возраста, будет наказываться лишением свободы на срок до двадцати лет. Это отражено в предложенном изменении в Уголовный кодекс, которое обсуждалось на заседании Милли Меджлиса. Согласно законопроекту, применение сексуальных действий в отношении лица, не достигшего 14-летнего возраста, будет наказываться лишением свободы на срок от 15 до 20 лет с лишением права после отбытия срока занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет. Отметим, что согласно уже действующему Кодексу, за это преступление предусмотрено наказание в виде лишения свободы на срок от 10 до 15 лет.

В этом вопросе ответственность ложится на правоохранителей и азербайджанскую общественность. Исполнительная власть, муниципалитеты, полиция должны быть начеку, чтобы не допустить в регионах ранние браки. А рядовые граждане, узнав о таком событии, тоже не должны оставаться в стороне и непременно сообщить в соответствующие структуры. Это важная миссия. Ведь на кону может быть будущее девочки-подростка. Одним словом, гражданская ответственность и сознательность в данном случае имеют очень важное значение.

Некоторые утверждают, что на периферии многие семьи решаются отдать своих дочерей рано замуж не только из-за бедности. Мол, в дело в том, что сегодня почти везде царит безнравственность и разврат, поэтому, девочек лучше отдать под контроль мужа. Думается, подобный подход – это не что иное, как стремление родителей

сбросить с себя ответственность. Вместо того чтобы заниматься воспитанием, досугом и образованием девочек, нерадивые родители стараются отмахнуться от своих прямых обязанностей и переложить ответственность на других.

Тут стоит понимать, что реальная статистика по ранним бракам выше официальных показателей. Чтобы убедиться в этом, достаточно проследить за количеством детей, рожденных вне брака малолетними матерями. При этом по статистике, в сельской местности малолетние матери рожают в 2 раза чаще, чем городе (2,1% против 1,0%). Это указывает на связь с сельскими традициями, которые успешно противостоят гендерной политике правительства. Так называемые «мужья», а по сути – педофилы, должны привлекаться к уголовной ответственности (5).

Госкомитет по проблемам семьи, женщин и детей утверждает, что число ранних браков в Азербайджане сокращается. Если в 2012 году эта цифра была близка к 2 тысячам, то в последние годы она снизилась. Если в 2020 году, в год пандемии, насчитывалось 156 фактов, то в 2021 году – 137 фактов. Если сравнивать процентное соотношение населения, то количество детских браков в Грузии, Турции, Армении и России больше, чем в Азербайджане.

Семью и рождение детей необходимо планировать, а для начала надо получить образование, устроиться на работу, то есть научиться зарабатывать свой кусок хлеба, а не надеяться только на милость мужа. Женщина должна твердо стоять на ногах, прежде чем стать матерью.

Таким образом, подытоживая все вышесказанное, можно сказать, что половое воспитание – это неотъемлемая органическая часть общего воспитания личности.

Если рассматривать проблемы воспитания с точки зрения основных направлений и парадигм воспитательно-образовательной работы, то можно сделать вывод, что проблемы полового воспитания являются одними из самых важных, актуальных и требующих своего адекватного решения и разрешения. Характерные особенности и основные принципы социализации молодых людей в современном социуме инициируют начало работы по половому воспитанию уже в дошкольном и школьном возрасте, и затем требуют своего обязательного продолжения в последующих этапах развития и взросления личности. Половое воспитание в некоторых случаях может носить вредный и бестактный характер, если оно связано с некомпетентностью и незнанием взрослых, если родители дают неверное направление различным проявлениям полового и психо-сексуального развития своих детей или же данные проявления игнорируются и подавляются, неправильно понимаются.

Процессы полового воспитания необходимо осуществлять в контексте целостной гармоничной педагогической системы воспитания личности, не пропуская ни один из её компонентов. Проведение работы по половому воспитанию обязательно требует соответствующей подготовки и компетентности воспитателей, педагогов и, естественно, педагогического просвещения самих родителей. Молодые люди должны видеть в их лице уважаемых и авторитетных людей, которым можно довериться, с которыми можно поделиться и получить помощь в трудной ситуации.

Половое воспитание – это целый комплекс просветительских и воспитательных воздействий на личность, направленных на овладение ею нормами и принципами поведения, свойственных представителям ее

пола. Проведение полового воспитания в семейной среде является важным фактором, при помощи которого взрослые смогут осуществить деликатное, тактичное отношение и совместный поиск правильных ответов на вопросы своих детей, способствовать нахождению жизненных установок и правил поведения. Родители должны скорректировать и направить в нужное русло

развитие своих детей, уберечь их от ошибок и конфликтов, заложить основы и парадигмы сознательного полового поведения молодых людей. В кругу проблем полового воспитания заключены многие проблемы, касающиеся вопросов пола, полоролевых отношений, половых различий и полового поведения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ağayeva K. Azərbaycanca gender məsələləri. Dərs vəsaiti. – Bakı, 2014. – 410 s.
2. Qeybullayev Q. Azərbaycanlılarda ailə və nikah (XIX əsr və XX əsrin əvvəlləri). Tarixi-etnoqrafik tədqiqat. I hissə. – Bakı, 1999. – 263 s.
3. Quluzadə Z. Azərbaycanda gender maarifinə dair. Azərbaycanda gender tədqiqatları. – B., 2002. – 260 s.
4. Məmmədzadə R. Konfliktlər, ailələr, məktəblilər. – Bakı, 2004. – 140 s.
5. Süleymanova E. Gender bərabərliyinə aparan yollar // Azərbaycanda gender tədqiqatları. – Bakı, 2002. – 220 s.
6. Eminov A. Ailənin intim dünyası. Bakı, 1990, – 190 s.
7. Исаев Д., Коган В. Половое воспитание и психогигиена пола. – Л.: 1999. – 168 с.
8. Колесов Д. Беседы о половом воспитании. 1986. – 158 с.
9. Куриленко Т. Воспитание нравственности. Минск, 1983. – 256 с.
10. Макаренко А.С. Книга для родителей. – СПб: изд-во «Питер». – 2019. – 352с.
11. Семья: Книга для чтения. Кн.1/ Сост.: И.С.Андреева, А.В.Гулыга. – М., 1990. – 384 с.
12. Энгельс Ф. Происхождение семьи, частной собственности и государства. // Маркс К., Энгельс Ф. Собр. соч., т.21. – М., 2013.
13. Половое воспитание детей и подростков // <http://www.medical-enc.ru/15/polovoe-vozpitanie/>

## XÜLASƏ

### GƏNCLƏRİN CİNSİ TƏRBIYƏSİNİN BƏZİ ASPEKTLƏRİ

**Quliyeva L.D.**

*Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti, Fəlsəfə və sosial fənlər kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalə müasir cəmiyyətdə cinsi tərbiyə problemlərinə həsr olunub. Qeyd olunur ki, cinsi tərbiyə proseslərində tərbiyə işinin ümumi prinsiplərindən istifadə olunur. Cinsi tərbiyə ailələrdə, məktəbəqədər müəssisələrdə, ali məktəblərdə istifadə olunan tədris-tərbiyə tədbir və prinsiplərin tərkib hissəsidir. Burada tərbiyə olunanların cinsi onların yaşı, dünyagörüşü, hazırlıq və maariflənmə səviyyəsi nəzərə alınmalıdır. Cinsi tərbiyənin effektivliyi və işləməsi ümumilikdə valideynlərin, müəllimlərin, tərbiyəçilərin, səhiyyə işçilərin yanaşma kompleksində öz təzahürünü tapır. Cinsi tərbiyənin yalnız seksual münasibətlər sferası ilə məhdudlaşdırmaq düzgün deyil. Cinsi tərbiyə məsələlərinə bütün cinsi problemlər sferası, cinsi davranış, cinsi münasibətlər və cinsi fərqlər aiddir.

Məqalədə xüsusi diqqət erkən nikahlar probleminə verilir. Qeyd olunur ki, bizim ölkədə bu problemə əlaqədar mübarizə tədbirləri davam etdirilir. Mövcud problemin hüquqi və mənəvi-əxlaq aspektləri xarakterizə edilir.

*Açar sözlər: cinsi tərbiyə, müasir cəmiyyət, şəxsiyyət, yeniyetmələr, seksual maarifləndirmə, erkən nikahlar*

**SUMMARY**

**CERTAIN ASPECTS OF SEX EDUCATION OF TEENAGERS**

**Guliyeva L.D.**

*Azerbaijan State Pedagogical University, Department of Philosophy and Social Sciences, Baku, Azerbaijan*

The article is dedicated to sex education in modern society. The author emphasizes that in the process of sex education the general principles of upbringing are used. Sex education is a composite part of educational and formative principles and measures that are used in family, preschool establishments, high school and higher educational institutions. According to the author, it is necessary to pay attention to the gender, age, world, outlook, the level of preparedness and enlightenment of the educated. The effectiveness and efficiency of sex education lie in the whole approach of parents, teachers, educators, mentors, upbringers and health care workers. It is not correct to limit the questions of sex education only in the sphere of sexual relations: other important topics of sex education are problems of gender, gender behavior, gender role relations and sexual diversity.

Special attention in the article is given to the problem of early marriages. The author accentuates that in our country certain measures are continuously used to eliminate early marriages. The article also includes juridical, ethic and moral aspects of this problem.

**Key words:** *sex education, modern society, teenagers, early marriages*

**Гулиева Л.Д., доктор философии по философии, доцент  
Азербайджанский Государственный Педагогический  
Университет, кафедра Философии и социальной дисциплины  
e-mail: Leyli.Quliyeva@adpu.edu.az**

**Поступила 11.01.2023**



## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

**Мустафаев И.А., Гулиева Н.М., Ибрагимова Ш.Г., Фарамазов А.З.**

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Аллергологии и иммунологии,  
Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** *бронхиальная астма, интерлейкины, цитокины*

Интерлейкины – группа цитокинов, синтезируемая в основном лейкоцитами. Также производятся мононуклеарными фагоцитами и другими тканевыми клетками. Участвуют в развитии хронического воспалительного процесса и отвечают за характер течения воспалительной реакции. Цитокины Th2 лимфоцитов поддерживают биосинтез иммуноглобулина Е, участвуют в развитии аллергического воспаления, активируя тучные клетки и эозинофилы.

### **Цель исследования**

Изучить зависимость состояния уровня цитокинов от стадии иммунопатологического процесса при бронхиальной астме (БА).

### **Материалы и методы исследования**

На каждого больного была разработана тест-карта, состоящая из 38 вопросов, включающая данные семейно-генетического анамнеза, перинатального периода развития ребенка, возраста начала заболевания и особенности клинического течения болезни. Под наблюдением находились 112 детей с БА в возрасте от 4 года до 15 лет. Из них, мальчиков 96, девочек 16.

Исследования проводились в период

обострения и ремиссии заболевания. Концентрацию провоспалительного интерлейкина IL 4 и противовоспалительных цитокинов IL 8,  $\gamma$ -интерферона и TNF- $\alpha$  изучали иммуноферментным методом ИФА. Статистическая обработка материала проведена с помощью критерия t Стьюдента.

### **Результаты и обсуждение**

Наблюдения показали, что частота обострений патологического процесса составляла 1-2 раза в год у 20 (18,1%) пациентов, 3-4 раза в год в 53 (47,1%) случаях и более 4 раз в год в 40 (35,3%) наблюдениях. Однако, даже у указанных 20 больных диагностировалось среднетяжелое течение БА, т.к. длительность приступного периода не ограничивалась 1-2 днями и продолжалась до 4-6 дней с применением в лечении ИГКС. В остальных случаях из 93 (82,3%) больных в 11(12,1%) случаях заболевание расценивалось как тяжело, не контролируемое. У 82 (88,1%) отмечалась среднетяжелая частично контролируемая БА. Атопическая БА была диагностирована у 26 (23%) больных. Сочетанная форма заболевания имела место в большинстве случаев (87-77,1%). При этом в генезе

заболевания помимо атопических играли роль не только иммунные механизмы, а также инфекционная зависимость.

При БА ведущим показателем тяжести течения заболевания является частота бронхиальной обструкции, клинически проявляющаяся наличием свистящего дыхания, экспираторной одышки различной степени выраженности, спастического кашля. Ежемесячные эпизоды свистящего дыхания наблюдались у 66 (58,4%) детей со среднетяжелым течением БА. Тяжелое течение заболевания с еженедельными приступами экспираторной одышки отмечались в 40 (35,3%) случаях. У 7 (6,1%) больных с тяжелым неконтролируемым течением заболевания имели место ежедневные эпизоды бронхиальной обструкции.

В основе процессов, определяющих воспалительно-репаративные изменения в респираторной системе, лежат местные и системные реакции, которые регулируются путем межклеточных взаимодействий, опосредуемых как провоспалительными, так и противовоспалительными цитокинами –

интерлейкинами (ИЛ). Под воздействием провоспалительных цитокинов происходит стимуляция эндотелия сосудов и активация макрофагов, увеличение адгезии нейтрофилов к сосудистой стенке и их миграция в очаг воспаления, активация фагоцитоза, увеличение проницаемости мембран клеток.

Анализ показателей интерлейкинов выявил следующую динамику. Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ 4 в период обострения болезни находилась на верхней границе нормы со значительным снижением в стадии ремиссии. Концентрация ИЛ 8 в стадии обострения находилась на верхней границе нормы, содержание  $\gamma$ -интерферона незначительно превышало норму, а уровень TNF $\alpha$  находился в пределах нормативных показателей. В стадии ремиссии концентрация противовоспалительных интерлейкинов снижалась незначительно при ХОБ и продолжала превышать норму, тогда как при БА продолжалось снижение их концентраций и нормализация уровня изначально несколько повышенного уровня  $\gamma$ -интерферона.

Таблица 1

## Состояние цитокинового статуса при БА

| Показатели<br>Стадии болезни            | Обострение | Ремиссия  | Нормативные показатели<br>(пг/мл) |
|---|------------|-----------|-----------------------------------|
| ИЛ 4 (обостр.)<br>n=110                 | 12,7±0,3   | 9,9±0,2   | 0-13                              |
| ИЛ 8 (обостр.)<br>n=110                 | 28,2±0,6   | 14,9±0,5  | 0-30                              |
| TNF $\alpha$ (обостр.)<br>n=106         | 5,39±0,12  | 2,92±0,15 | 0-9                               |
| $\gamma$ -interferon (обостр.)<br>n=104 | 11,5±0,3   | 7,5±0,8   | 0-10                              |

Концентрация провоспалительного цитокина IL 4 в период обострения болезни находилась на верхней границе нормы ( $12,7 \pm 0,3$ ). В стадии ремиссии отмечается значительное его снижение ( $9,9 \pm 0,2$  при  $p < 0,05$ ). В стадии обострения концентрация IL 8 находилась на верхней границе нормы ( $28,2 \pm 0,6$ ), содержание  $\gamma$ -интерферона незначительно превышало норму ( $11,5 \pm 0,3$ ), а уровень TNF $\alpha$  находился в пределах нормативных показателей ( $5,39 \pm 0,12$ ).

В период ремиссии концентрация противовоспалительных интерлейкинов продолжалось снижаться (IL 8 –  $14,9 \pm 0,5$  при  $p < 0,05$ ; TNF $\alpha$  –  $2,92 \pm 0,15$ ), отмечалась полная нормализация уровня изначально несколько повышенного уровня  $\gamma$ -интерферона ( $7,5 \pm 0,8$  при  $p < 0,05$ ).

Динамический анализ изменения концентрации интерлейкинов при БА показал, что концентрация про- и противовоспалительных интерлейкинов меняется незначительно в зависимости от фазы заболевания. Это свидетельствует о том, что в генезе БА преобладают атопические механизмы, не находящиеся в большой зависимости от воздействия цитокинов.

### **Заключение**

Оценка состояния цитокинового статуса показала, что незначительные отклонения от нормы в виде повышения концентраций про- и противовоспалительных интерлейкинов отмечались у больных с БА в стадии обострения. Период ремиссии характеризовался полной нормализацией цитокинового статуса.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Зайцева О.В., Локшина Э.Э., Зайцева С.В., Рычкова Т.И., Малиновская В.В. Вирусиндуцированная бронхиальная астма у детей: значение системы интерферона, Педиатрия, 2017 / ТОМ 96 / № 2, С.99-105
2. Аллахвердиева Л. И., Эфендиева Н.И. Влияние спелеотерапии на показатели цитокинового баланса у детей с атопической бронхиальной астмой. Иммунология. Том 39, № 4. 2018. С47-49
3. Куличенко Т.В., Климанская Е.В., Лунина О.Ф., Баяндина Г.Н. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Рос. Вестн. перинатол. и педиатрии, 2000, №6, с.25-29
4. Оценка состояния цитокинового статуса в зависимости от формы болезней мелких бронхов у детей Мустафаев И.А., Аллахвердиева Л.И., Богданова А.В. Sağlamlıq, 2015 №3 11-15
5. Altieri A., Piyadasa N., Hemshekhar M., Osawa N., Recksiedler B., Spicer V., Hiemstra P.S., Halayko A.J., Mookherjee N. Combination of IL-17A/F and TNF- $\alpha$  uniquely alters the bronchial epithelial cell proteome to enhance proteins that augment neutrophil migration. J Inflamm. 2022 Dec 14;19(1):26.
6. Buc M., Dzurilla M., Vrlık M., Bucova M. Immunopathogenesis of bronchial asthma. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2009 Sep-Oct;57(5):331-44.
7. Webb D.C., McKenzie A.N., Koskinen A.M., Yang M., Mattes J., Foster POS. Integrated signals between IL-13, IL4, and IL5 regulate airways hyperreactivity. J Immunol 2000;165:108–113.
8. B.D.Hondowicz, D.An, J.M.Schenkel, K.S.Kim, H.R.Steach, A.T.Krishnamurty, G.J.Keitany, E.N.Garza, K.A.Fraser, J.J.Moon *et al.* Interleukin-2-dependent allergen-specific tissue-resident memory cells drive asthma. Immunity, 44 (2016), pp. 155-166

**XÜLASƏ**

**UŞAQLARDA BRONXIAL ASTMANIN MƏRHƏLƏSİNDƏN ASILI OLARAQ SİTOKİN STATUSUNUN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

**Mustafayev İ.A., Quliyeva N.M., İbrahimova Ş.H., Fərəməzov A.Z.**

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Allergologiya və immunologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Tədqiqatda BA ilə 4 yaşdan 15 yaşa kimi 112 uşaq nəzarət altında olub. Onlardan 96 oğlan, 16 qız olub. Tədqiqat xəstəliyin kəskinləşmə və remissiya dövründə aparılmışdır. IL-4, IL-8,  $\gamma$ -interferon və TNF $\alpha$  sitokinlərin miqdarı İFA üsulu ilə yoxlanılmışdır. Müşahidənin nəticəsi göstərdi ki kəskin mərhələdə iltihabözü və iltihabəleyhinə sitokinlərin konsentrasiyası mütədil dərəcədə yüksəlmişdir. Remissiya dövrü sitokin statusunun tam normallaşması ilə xarakterizə olunmuşdur.

*Açar sözlər: bronxial astma, interleykinlər, sitokinlər*

**SUMMARY**

**ASSESSMENT OF CYTOKINE STATUS DEPENDING ON THE STAGE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN**

**Mustafayev I.A., Quliyeva N.M., Ibrahimova Sh.H., Faramazov A.Z.**

*Azerbaijan Medical University, Department of Allergy and Immunology, Baku, Azerbaijan*

112 children with BA from 4 to 15 years old were under the observation. 96 of them were boys and 16 - girls. The study was conducted during the period of exacerbation and remission of the disease. The quantity of IL-4, IL-8,  $\gamma$ -interferon and TNF $\alpha$  cytokines was checked by IFA method. The results of the observation showed that the concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines increased moderately in the acute phase. The period of remission was characterized by the complete normalization of the cytokine status.

*Key words: bronchial asthma, interleukins, cytokines*

**Мустафаев И.А., к.м.н., доцент**  
**Азербайджанский Медицинский Университет,**  
**Кафедра Аллергологии и иммунологии,**  
**e-mail: ilgarm2004@mail.ru**

**Поступила 21. 12.2022**

# GİZLİ DƏMİR ÇATIŞMAZLIĞI VƏ DƏMİRDEFİSİTLİ ANEMİYANIN KLİNİKİ ƏLAMƏTLƏRİ

Əlizadə L.İ., Babayeva G.Ə., İsrailova Ş.Y.

Azərbaycan Tibb Univeriteti, Ailə Təbabəti kafedrası,  
Alleqologiya və immunologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

*Açar sözlər: dəmir defisiti anemiya, gizli dəmir defisiti, klinik əlamətlər*

## GİRİŞ

Dəmir çatışmazlığı halları qida çatışmazlığının ən çox yayılmış formalarından biridir və anemiyalar sırasında ən çox rast gəlinən dəmirdefisitli anemiyadır. Dünya səhiyyə təşkilatının məlumatına görə, 700 milyon insan dəmir çatışmazlığı anemiyasından əziyyət çəkir. Bilmək lazımdır ki, latent (gizli) dəmir çatışmazlığı əhali arasında geniş yayılmışdır (19,5 -30%) , bu zaman hemoglobin səviyyəsi hələ də normaldır, lakin dəmirin nəqliyyat və orqan ehtiyatları artıq tükənib.

## Dəmir çatışmazlığının təzahürləri

Dəmir defisitli anemiyanın başlanğıcı adətən nəzərə çarpmır və simptomların inkişafı tədricən baş verir. Nəticə etibarilə, xəstələr inkişaf edən anemiyaya olduqca yaxşı uyğunlaşır və uzun müddət həkimə baş çəkmirlər.

Dəmir çatışmazlığı, sonrakı toxuma və hemik hipoksiya saçda əhəmiyyətli trofik dəyişikliklərə səbəb olur (incəlmə, saç tökülməsinin artması, erkən ağarma). Bununla yanaşı, kövrək dırnaqlar əmələ gəlir, dırnaqların eninə cızıqlanması, dırnaq kənarının dişlənməsi, dırnaq sədəfinin ayrılığı, yastılaşması, dırnaqların qaşığıvari batması (koilonixiya), sidik qaçırma halları tez-tez müşahidə olunur. Dəmir

çatışmazlığı olan xəstələrdə çiy ət, xəmir, təbaşir, diş tozu və s. aludəçilik şəklində dad pozğunluğu yaranır. Xəstələri kif, benzin, kerosin, aseton və s. qoxular cəlb edir. Sideropeniya dilin selikli qişasının atrofiyasına, angular stomatitlərə, qlossitlərə və diş kariyesinə səbəb olur. Belə xəstələrdə qida borusunun selikli qişasının müayinəsi zamanı selikli qişada və qida borusunun əzələ qişasında atrofik dəyişikliklər aşkar edilə bilər ki, bu da sideropenik disfagiya (Plummer-Vinson simptomu) kimi özünü göstərə bilər.

Bundan əlavə, dəmir çatışmazlığı olan xəstələr zəiflik, tez yorulma, xroniki yorğunluq, əzginlik, iş qabiliyyətinin azalması, baş ağrıları, başgicəllənmə, gözlərin qarşısında milçəklər, başda uğultu, xəstələrin dəri və selikli qişaları solğun olur.

Sideropeniyanın bu təzahürlərinin şiddəti dəmir çatışmazlığının səviyəsindən və müddətindən asılıdır. Latent dəmir çatışmazlığında bu simptomlar 70-80% hallarda, dəmirdefisitli anemiyada isə 100% hallarda müşahidə olunur, və əzələlərdə dəmirdən asılı və dəmir tərkibli fermentlərin azalması və hüceyrədaxili hipoksiyanın inkişafı ilə əlaqədardır.

Gizli dəmir çatışmazlığının əlamətləri/nəticələri ola biləcək bəzi simptomlar bunlardır:

zəiflik, yorğunluq; əsəbilik və qorxaqlıq; qıcıqlanma, diqqət konsentrasiyanın azalması; iş qabiliyyətinin azalması, fiziki dözümlülüğün azalması; gündüz yuxululuğu; psixoloji ləbillik, depressiv əhval; səhər baş ağrıları; iştahanın azalması; müəyyən (adətən ət) qidalardan ikrah hissi, müəyyən qidaların (şokolad, şirniyyat, qazlı içkilər), (çiy makaron, buz) və ya qeyri-qida maddələrinin (saç, qum, gil, ağartma, yun sapları) həddindən artıq istehlakına ehtirasın artması;

iş gününün sonuna yaxın bel nahiyəsində ağırlıq / bel ağrıları; yuxuya getməzdən əvvəl ayaqları hərəkət tərptmək / hərəkət etdirmək istəyi; infeksiyalara qarşı meyillilik (üzdəki herpes döküntüləri, furunkuloz, təkrarlanan vaginoz; menzis zamanı aşırı qan itkisi; hipotenziya, havasız bir mühitdə huşunu itirmə meyli;

adi fiziki gərginlik zamanı nəfəs darlığı və çarpıntılar; əllərin və ayaqların soyuqluğu, səbəbsiz subfebril vəziyyət; dəri quruluğu; yerli və ya generalizə olunmuş dəri qaşınması; saçların kövrəkliyi və tökülməsi; dırnaqların kövrəkliyi və zolaqlılığı; ayaqların və əllərin dərisində çatlar;

stomatit, glossit, xeylit, kariyes; skleraların mavikimi rəngi (gözün ağ qabığı); bərk qidaları, tabletləri udmaqda çətinlik; əzələ tonusunun azalması, əzələ zəifliyi;

sidik ifraz etmək üçün imperativ çağırışlar, gülərkən və əsqırarkən sidik qaçırma, gecə sidik qaçırmaları/yatağı islatma; qeyri-sabit defekasiya, mədə ifrazının azalması, atrofik qastrit.

Dəmir çatışmazlığı boy artımını azaldır və çatışmazlıq düzəldildikdə böyümə sürəti bərpa olunur. Bir qrupda, dəmir çatışmazlığı olan 156 uşağın 78-i gözlənilən çəkinin 25%-dan aşağı idi. Dəmirdefisitli anemiya əsəbilik, ürək döyüntüsü, başgicəllənmə, nəfəs darlığı, baş

ağrısı və yorğunluqla əlaqələndirilə bilər. Yorğunluq xəstələr arasında xüsusilə ən çox rast gəlinən şikayətdir. Aydındır ki, hətta gizli dəmir çatışmazlığı (yəni, heç bir anemiya olmadan dəmir çatışmazlığı) yorğunluqla nəticələnmə bilər.

İstirahət zamanı simptomların olmamasına baxmayaraq, tədqiqatlarda sübut olunub ki, hətta yüngül dərəcəli dəmir çatışmazlığı anemiyası belə, standart fiziki gərginlik testləri ilə ölçülən əzələ iş qabiliyyətini pisləşdirir. Məşqin ümumi vaxtı, maksimal iş yükü, ürək döyüntüsü sayı və serum laktat səviyyələri anemiya dərəcəsinə mütənəsb olaraq mənfi təsir göstərir. Bundan əlavə, davamlı və ya uzunmüddətli fəaliyyət tələb edən işlərdə iş performansı və məhsuldarlıq dəmir çatışmazlığı olan subyektlərdə pozulur və dəmir tətbiq edildikdə yaxşılaşır. Nəticədə, işçi qüvvəsinin dəmirlə qidalanmasına yönəlmiş tədbirlər müalicə proqramının xərclərini ödəməkdən daha çox mühüm iqtisadi dividendlər verə bilər.

Dəmir çatışmazlığı olan uşaqlarda müxtəlif davranış pozğunluqları müşahidə edilmişdir. Bu uşaqlarda əsəb və davranış pozulmaları olduğu, qısa diqqət müddəti və ətraflarına maraq göstərmədiyi bildirilmişdir. Körpələrdə nevroloji inkişaf və daha yaşlı uşaqlarda qavrama qabiliyyəti pozula bilər. Bütün bu davranış anomaliyaları dəmir terapiyasının başlanması ilə düzəldilir. Dəmir çatışmazlığı olan xəstələrdə soyuqun təsiri zamanı bədən istiliyini saxlamaq qabiliyyəti pozulur.

Bəzən xəstələr sinir ağrıları, vazomotor pozğunluqlar və ya uyuşma və qarışqa gəzməsi kimi hissləri qeyd edirlər. Uşaqlarda dəmir çatışmazlığı inkişaf ləngiməsi, işemik insult, kəllədaxili təzyiqin artması, papilödem və psevdotümör serebrinin klinik mənzərəsi daxil olmaqla nevroloji nəticələrlə əlaqələndiril-

mişdir. Patogenezi çox güman ki, mürəkkəbdir, ağır anemiya, trombositoz və toxuma dəmir fermentlərinin səviyyəsinin azalmasıdır.

Uzun müddət davam edən dəmir çatışmazlığı olan xəstələrdə epitel toxumasının qüsurlu strukturu və ya funksiyası ilə xarakterizə olunan simptomlar inkişaf edə bilər. Xüsusilə dırnaqlar, dil və ağız, hipofarings və mədə təsirlənir. Bu epiteliya zədələnmələri eyni xəstələrdə eyni vaxtda birlikdə baş verir, həm də təcrid olunmuş tapıntılar kimi baş verə bilər. Dəmir çatışmazlığı olan insanlarda dırnaqlar kövrək, tez sınıan və ya uzununa çıxıntılı ola bilər, lakin bu tapıntılar olduqca qeyri-spesifdir. Dəmir çatışmazlığı üçün daha xarakterik olan dəyişikliklər dırnaqların incəlməsi, yastılaşması və nəticədə koylonixiya, çökük və ya "qaşq formalı" dırnaqların əmələ gəlməsidir. Koylonixiya nisbətən qeyri-spesifik bir tapıntıdır və bu da isti sabunlu köpüklərə və digər kaustik maddələrə uzun müddət, təkrar məruz qalma nəticəsində yarana bilər.

Ağız boşluğunun anomaliyaları, o cümlədən dil papillaların atrofiyası, dəmir çatışmazlığından qaynaqlanan epitelial dəyişikliklərin ən çox yayılmış növüdür. Bunlar öz-özünə və ya yemək və ya içki ilə stimullaşdırılan dilin ağrısı və ya yanması və müxtəlif dərəcələrdə qızartı kimi özünü göstərə bilər. Dilin ön ücdə ikisi üzərində olan sapvari papillalar ilk olaraq atrofiyaya uğrayır və tamamilə yox ola bilər. Ağır hallarda, göbək formalı papillalar da zədələyə bilər və dilin tamamilə hamar və mumlu və ya parıldayan görüntüsünə gətirə bilər. Bu dəyişikliklər ümumiyyətlə 1-2 həftəlik dəmir terapiyasından sonra bərpa olunur. Ağızın küncələrində xoralar və ya çatlar ilə xarakterizə olunan angular stomatit dəmir çatışmazlığının daha az spesifik əlamətidir və riboflavin və piridoksin çatışmaz-

lığında da baş verir (1).

Dəmir çatışmazlığı və infeksiya arasında əlaqə mürəkkəbdir. Dəmir çatışmazlığı açıq şəkildə immun cavabda ən azı iki anormallıq ilə nəticələnir: qüsurlu limfosit vasitəli immunitet və faqositlər tərəfindən bakteriyanın məhv öldürülməsinin pozulması. Qüsurlu hüceyrə immunitetinin sübutu dövriyyədə olan T hüceyrələrinin sayının 35%-ə qədər azalmasıdır.

Həm helper, həm də suppressor T hüceyrələr zədələyir. Bundan əlavə, dəmir çatışmazlığı olan şəxslər *Candida*, difteriya və *Trichophyton* kimi müəyyən dəri testi antigenlərinə normal cavab vermirlər. Bu anormallıqlar dəmirin tətbiqi ilə düzəldilə bilər. Tuberkülün və ya dinitroxtorbenzol ilə sınağa normal cavab olur. Ribonukleotid reduktaza hüceyrə bölünməsi üçün DNT sintezinə lazım olan dəmir tərkibli fermentdir. Bəzi müəlliflər bu fermentin azalmasının T hüceyrələrin proliferasiya qabiliyyətinin pozulmasına səbəb ola biləcəyini və bununla da hüceyrə - vasitəli immunitetin pozulmasını hesab edirlər; digərləri isə dəmir çatışmazlığı olan xəstələrdə sitokin istehsalında dəyişiklikləri bildirdilər.

Faqosit funksiyasının nitromavi tetrazolium boya testinin nəticəsi dəmir çatışmazlığı olan uşaqlarda anomal nəticələr verdi, və anormallıq dəmirin tətbiqi ilə düzəldilə bilər. Bundan əlavə, faqositlə müşayiət olunan "oksidləşmə partlayışının" miqyasında azalma müşahidə edilmişdir. Nəticədə, bir neçə növ patogen bakteriyaların neytrofillər tərəfindən öldürülməsi qüsurlu idi.

Birlikdə götürüldükdə, bu anormallıqlar dəmir çatışmazlığında infeksiyaya qarşı müqavimətin pozula biləcəyinə dair əsas verir. Əksinə, xeyli məlumatlar göstərir ki, dəmir çatışmazlığı və zülalları bağlayan dəmirin sekvestrasiyası, invaziv orqanizmləri metaldan

məhrum edərək infeksiyadan qoruyur. Beləliklə, optimal immun funksiyası dəmir balansından çox asılıdır; həm dəmir çatışmazlığı olan, həm də dəmirlə həddindən artıq yüklənmiş şəxslərdə infeksiya riski daha yüksəkdir. Bir çox qadın xroniki yorğunluq sindromunun viral səbəbləri üçün araşdırıla bilər və ya dəmir çatışmazlığı diaqnozu qoyulmadıqda antidepressanlarla müalicə edilə bilər (2).

Dəmir çatışmazlığı immun hüceyrələrə

açıq şəkildə təsir edir, Th2-hüceyrələrin sağ qalmasına, immunoqlobulin sinfinin dəyişməsinə və tosqun hüceyrələrinin deqranulyasiyasına kömək edir. Hamiləlik dövründə dəmir çatışmazlığı uşaqlarda atopik xəstəliklər riskini artırır, çünki həm uşaqlarda, həm də allergiyası olan böyüklərdə anemiyaya daha çox rast gəlinir. Bunun əksinə olaraq, dəmir statusunun yaxşılaşması allergiyanın inkişafından qoruyur (3).

## ƏDƏBİYYAT

1. Wintrobe's Clinical Hematology, 11th Edition, 2004
2. The effect of iron deficiency and anaemia on women's health C.S. Benson, A.Shah, S.J.Stanworth Anaesthesia, 2021
3. Iron-Deficiency in Atopic Diseases: Innate Immune Priming by Allergens and Siderophores . Franziska Roth-Walter 1 Front Allergy. 2022 May 10;3:859922
4. Hempel EV, Bollard ER. The Evidence-Based Evaluation of Iron Deficiency Anemia. Med Clin North Am. 2016 Sep. 100 (5):1065-75.
5. Cooke AG, McCavit TL, Buchanan GR, Powers JM. Iron Deficiency Anemia in Adolescents Presenting with Heavy Menstrual Bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016 Oct 24.

## РЕЗЮМЕ

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЛАТЕНТНОГО ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

**Ализде Л.И., Бабаева Г.А., Исрафилова Ш.Ю.**

*Азербайджанский медицинский университет,  
кафедра Семейной медицины, кафедра Аллергологии и иммунологии, Баку, Азербайджан*

В статье описываются клинические признаки латентного железодефицита, которые часто остаются вне поля зрения врача. Среди населения широко распространен латентный (скрытый) дефицит железа (ЛДЖ), когда показатели гемоглобина еще в норме, но транспортные и органые запасы железа уже истощены. Коррекция железодефицита приводит к улучшению ряда состояний.

**Ключевые слова:** латентный железодефицит, клинические признаки, железодефицитная анемия



**SUMMARY**

**CLINICAL SIGNS OF IRON DEFICIENCY AND IRON DEFICIENCY ANEMIA**

**Alizada L.I., Babayeva G.A., Israfilova Sh.Y.**

*Azerbaijan Medical University, The department of Family Medicine,  
The department of Allergy and immunology, Baku, Azerbaijan*

The article describes the clinical signs of latent iron deficiency, which often remain out of sight of the doctor. Latent (hidden) iron deficiency (LID) is widespread among the population, when hemoglobin levels are still normal, but transport and organ iron stores are already depleted. Correction of iron deficiency leads to the improvement of a number of conditions.

**Keywords:** *latent iron deficiency, clinical signs, iron deficiency anemia*

**İsrafilova Ş.Y.,**  
**Tibb elmləri namizədi, dosent**  
**Azərbaycan Tibb Universiteti,**  
**Allergologiya və immunologiya kafedrası**  
shalalama2002@yahoo.ca

**Daxil olub 20.12.2022**

## YENİDOĞULMUŞLARDA BRONX-AĞCIYƏR DİSPLAZİYASININ İMMUN MEXANİZMLƏRİ

Mürsəlova Z.Ş.

*K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan*

**Açar sözlər:** bronx-ağciyər displaziyası, yenidoğulmuşlar, immun göstəricilər, iltihabəni sitokinlər, iltihabəleyhinə sitokinlər

Hazırda bronxi-ağciyər displaziyasının (BAD) etiopatogenezi və xəstəliyin risk faktorlarına həsr edilmiş çoxsaylı tədqiqatlar aparılsa da, BAD zamanı vaxtından əvvəl doğulmuş və morfofunksional baxımdan yetişməmiş yenidoğulmuşların orqanizmdə immun mexanizmlərin tədqiq edilməsini diqqət kifayət qədər yetirilməmişdir.

Bunu nəzərə alaraq, tərəfimizdən vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlarda iltihabi reaksiyaların gediçatında iltihabəni və iltihabəleyhinə təyin edilməsilə əsas immun reaktivliyinin öyrənilməsinə qarşıya məqsəd qoyduq. İltihabəni və iltihabəleyhinə sitokinlərin balansını ümumilikdə immun homeostazın optimal vəziyyətini təmin edir. Ona görə də doğuşdan sonra artıq antigen stimulyasiyasına qarşı iltihabəni mediatorların aktivləşməsi başlayır və sonradan iltihabəni məhdudlaşdırmaq və inkişafını ləngitmək üçün iltihabəleyhinə mexanizmlər isə düşür. Ağciyərdə iltihabi prosesin idarəolunmaz qaydada getməsində ağciyərlərin ASV-dən istifadə olunması mühüm rol oynayır və aşağıdakı ardıcılıqla müşahidə olunur: iltihab → ASV → iltihab; oksidativ stress → ASV → oksidativ stress [1].

Ağciyərin kəskin zədələnmələrinin patogenezi təşkil edən ən mühüm həlqələrdən biri neytrofil elastazanın (NE) respirator zo-

nada artması zamanı surfaktantın alveol mənfəzində tükənməsidir. NE epitel hüceyrələrinə toksiki təsir edərək onları zədələyir, normal müdafiə reaksiyalarını (mukosiliar klirrens) pozur, komplement və immunoqlobulini dağıdır. Bununla yanaşı, NE, ola bilər ki, İL-8-in ekspressiyası və İL-8-in respirator epitelial hüceyrələrə təsirini induksiya edən əsas siqnalıdır; belə ki, İL-8 mukovissidozlu xəstələrin tənəffüs yolu sekretində tapılmış və neytrofillərin miqdarının lokal artması ilə müşahidə olunmuşdur. Ağciyərin reparasiyası epitelin böyümə prosesi və ağciyərin normal funksiyasının bərpası ilə interstisial fibroblastları fibroza aparan hiperproduksiya arasında gedən rəqabət kimi qəbul edilir. Bu proseslər arasında balans sitokinlər və boy faktoru (BF) ilə tənzimlənir. BF çoxlu hüceyrələr, makrofaqlar, o cümlədən, alveolyar makrofaqlar, limfositlər, trombositlər, endotelial hüceyrələrdə sintez olunan molekulardır. BF fibroblastlarda DNT sintezinə, qan damarlarına və epitelial hüceyrələrə təsir edərək hüceyrələrdə proliferasiya və differensiasiyayı idarə edir [1].

Transformasiyaedici boy faktoru (TGF-β), epidermal boy faktoru (EBF) mezenximdə sintez olunur, bununla yanaşı onların konsentrasiyası tənəffüs yollarında maksimal olub, reseptorları epitel və mezenxim hücey-

rələrinə malikdir. TBF-  $\beta$  trombositlər, makrofaqlar, damar endoteli hüceyrələri və T-limfositlərdə sintez olunur. TBF-  $\beta$  sağlam adamların ağciyər toxumasında qeyri-aktiv vəziyyətdə olur və sərbəst radikallar vasitəsi ilə aktivləşə bilirlər. Müəyyən edilmişdir ki, TBF- $\beta$  müxtəlif növ hüceyrələrdə, o cümlədən, faqositlərdə immunsupressiv təsir göstərərək aktiv forma  $O_2$  sintezini azaldır.

TBF- $\beta$  hemopoezi, iltihabi sitokinlərin sintezini, limfositlərin İL-2, İL-4, İL-7-ə cavabını, sitotoksiki, NK-hüceyrələrin və T-limfositlərin formalaşmasını ləngidir. Bu zaman TBF- $\beta$  EM zülallarının və kollagenin sintezini sürətləndirir, neytrofilləri aktivləşdirir, birləşdirici toxuma və damarlarda törəmələrin yaranmasına şərait yaradır. TBF- $\beta$ , həmçinin fibrinogen sitokin olub bronx divarında dəyişiklikləri, onun remodelləşməsini stimule edir. Bronx divarında morfoloji dəyişikliklər hissəvi geridönən və ya geridönməz tənəffüs yolları obstruksiyasına səbəb olur; bu şəraitdə TBF-  $\beta$  boy inhibitoru olub fibroblastlarda xemotaksisi, kollagen və fibronektin sintezini stimule edir [2]. TBF- $\beta$  həmçinin angiogenezi, fibroblastlarda endotelial hüceyrələrdə mitogenezi stimullaşdırır.

İltihabi prosesləri mexanizmlərinin koordinasiyasında sitokinlər önəmli rol oynayır, sitokinlərin sintezinə əsasən T-hüceyrələr və aktivləşmiş makrofaqlar, digər leykositlər, endoteliositlər, trombositlər və müxtəlif növ stromal hüceyrələr fəal iştirak edirlər. İlkin olaraq lokal iltihabi reaksiya İL-1, İL-6, İL-8, İL-12, TNF- $\alpha$ , interferon, İL-10 və İL-1-in reseptor antaqonistləri ilə nəzarətdə saxlanılır [3].

Hazırda RDS olan, sonradan BAD inkişaf edən yenidoğulmuşların göbək qanında xüsusi iltihab markeri aşkar edilmişdir. Bu qrup uşaqlarda İL-1 və fibroblastın boy faktoru dürrüst yüksək olur ki, bu da ağciyərin bütün struktur dəyişikliklərinin - BAD-ın pato-

morfoloji əsasını təşkil edir.

RDS olan yenidoğulanlarda ASV zamanı traxeobronxial aspiratda proinflamator mediatorların – İL-6, İL-8 və TNF- $\alpha$ -nin səviyyəsinin yüksəlməsi qeyd edilir. Uşaqlarda patoloji proses RDS  $\rightarrow$  ASV  $\rightarrow$  pnevmoniya – BAD ardıcılığı ilə gedir. BAD inkişaf etmiş uşaqlarda iltihabi cavab reaksiyalarının əlamətləri 1-ci həftədə qeyd edilir. Belə ki, uşağın həyatının 1-ci günü traxeobronxial aspiratda proinflamator sitokinlər (İL-1, İL-6, İL-8) müəyyən edilir, hansı ki, konsentrasiyaları 2-ci həftənin sonu ən yüksək səviyyəyə çatır [4].

Müəyyən edilmişdir ki, İL-1 $\beta$  iltihabi proseslərdə proinflamator mediatorları induksiya etməklə iltihabi cavab reaksiyalarda iştirak edən hüceyrələri aktivləşdirməklə, adeziv molekulları damar endotelində aktiv vəziyyətə gətirməklə mühüm rol oynayır. TNF- $\alpha$  İL-1 $\beta$  ilə birlikdə fibroblastların kollagen sintezini induksiya edir və ağciyər fibrozu yaradır. TNF- $\alpha$ -nın səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında tədricən artır, maksimal konsentrasiya 14-25-ci gün qeyd edilir. Proinflamator sitokinlərin sintezi bilavasitə İL-10 vasitəsi ilə tənzimlənir. BAD inkişaf etmiş uşaqlarda həyatının ilk günləri traxeobronxial aspiratda RNT-li proinflamator sitokinlər və RNT-siz İL-10 müəyyən edilir. Proinflamator sitokinlərin makrofaqlar tərəfindən ekspresiyasının defisiti iltihabi prosesin xroniki gedişini şərtləndirə bilər [5].

Alveolların AFO - ilə massiv zədələnməsi ağciyerdə iltihab törədir, infeksiyanın qoşulması aseptik iltihabi komponentin əlavə olunmasına səbəb olur ki, bu da sitokinlərin (İL-1, TNF- $\alpha$ -nın) sintezini stimule edir. Makrofaqların aktivləşməsi nəticəsində İL-10-nun miqdarı artır ki, bu da yerli iltihabi reaksiyanın və infeksiyon zədələnmə zamanı kəskin faza cavabının formalaşmasının

başlıca mediatoru olduğunu göstərir.

İL-10-nun yüksək səviyyəsi T-limfositlərə təsir edərək İL-4 miqdarını artırmaqla  $\beta$ -limfositlərin fəallığına təsir edir və kifayət qədər spesifik antitellərin sintezini təmin edir. İL-4 makrofaqlar tərəfindən proinflamator sitokinlərin – İL-1  $\beta$ , İL-8, İL-10, TNF- $\alpha$  və yüksək aktivlikli O<sub>2</sub> və azot metabolitlərinin sintezini də məhdudlaşdırır. Bundan başqa İL-4, B -limfositlərlə İg-E və İg-G sintezini induksiya edir; İL-4 sekresiyasının disreqlyasiyası allergopatologiyaların inkişafında mühüm həlqəni təşkil edir.

BAD və PVL (periventrikulyar leykomolyasiya) inkişaf etmiş yenidoğulanlarda həyatın 1-ci həftəsində bu fəsadlar olmayanlarla müqayisədə həm proinflamator (İL-1, İL-6), həm də antiinflamator sitokinlərin (İL-10) səviyyəsinin kifayət qədər yüksəlməsi qeyd edilir; 3, 4-cü həftədə qeyd olunan göstəricilərin yüksək səviyyəsinin davam etməsi perinatal bakterial infeksiyaların bu patologiyaların inkişafında iştirakını və immun supressiyanın davam etməsini göstərir. 1-ci həftədə İL-6 və İL-1-in yüksək səviyyəsi BAD və PVL-in inkişafı ilə sıx korrelyasiya əlaqəsinə malik olmaqla proqnostik əhəmiyyət kəsb edir [6].

Məlumdur ki, postnatal adaptasiya dövründə hemostazın saxlanması immun sistem integrativ rola malikdir. İmmun sistemin təşəkkülü baxımından perinatal dövr digər yaş dövrlərindən ciddi fərqlənir. Steril bətdaxili dövrdən yüksək antigen yükü olan bətdaxarici mühitə keçid zamanı immun sistemin müxtəlif həlqəsində müəyyən dəyişikliklərin baş verməsi labüddür, eyni zamanda müxtəlif istiqamətli proseslər də baş verir: adekvat immun cavabın tədricən təşəkkülü, immunoloji yaddaşın formalaşması və immunoloji tolerantlığın saxlanması, mümkün hiperergik reaksiyaların və iltihabın inkişafı.

Nəticədə somatik, immun və nevroloji statusda və uşağın sonrakı yaş dövrlərində sağlamlıq göstəricilərində ciddi dəyişikliklər baş verir.

Bir sıra müəlliflər belə nəticəyə gəlmişlər ki, perinatal hipoksiya çox saylı patoloji proseslərin kaskad mexanizmlərinin inkişafına səbəb olur, ikincili immun çatmamazlığın və uşaqlarda infeksiyon fəsadların inkişafına zəmin yaradır.

Bəzi tədqiqatçıların fikrinə görə yenidoğulanlarda immun sistem özünəməxsus xüsusiyyətlərə malik olub infeksiyaya həssaslığı şərtləndirir. Bunlara azalmış, hemotaksis, faqositozun aşağı bakterisidliyi, HLA-2 sinif molekullarının prezentasiya mexanizminin yetişməməsi aiddir. İgA, İgM səviyyəsinin aşağı olması, natural killerlərin funksiyasını azaldır. Neonatal B-hüceyrə repertuarında yetişməmiş B-limfositlər üstünlük təşkil edir, neonatal T-hüceyrələr üçün isə CD 40 – liqandanın həddən aşağı səviyyəsinin ekspresiyası xarakterikdir.

Müəyyən edilmişdir ki, bütün immunoglobulinlər arasında plasentanı ancaq İgG keçir, İgM və İgA bu baryeri keçə bilmədiyinə görə yenidoğulanlarda humoral immun müdafiənin səviyyəsi məhduddur. Ona görə də əksər yenidoğulanlarda İgM antitellər olmadığına görə onlarda qram mənfi bakteriyalara qarşı müdafiə kifayət qədər deyil. İgA-nın vacib funksiyası selikli qişaları yad antigenlərdən və infeksiyalardan qorumaqdır. Yenidoğulanlarda və 1 yaşa qədər uşaqlarda sekretor İgA-nın səviyyəsi aşağı olur və 5 yaşa qədər tədricən artır.

Hüceyrə immuniteti və faqositozun aşağı səviyyəsi, həmçinin disimmunoqlobulinemiya BAD olan uşaqlarda residivləşən infeksiyaların əsas səbəbi kimi qəbul edilir.

Beləliklə, təqdim olunan ədəbiyyat məlumatlarının təhlil olunması ilə belə nəticəyə

gəlmək olar ki, oksidant və antioksidant sistemi, pro- və antiinflamator sitokinlərin balansı, neytrofil elastazanın fəallığı südəmə yaşlı uşaqlarda kifayət qədər öyrənilmişdir. Ağciyərlərin xronki patologiyalarının formalaşması, diaqnostikası, ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi və proqnozlaşdırılması üçün bu göstəricilərin tədqiqi aktualdır.

BAD-ın reallaşmasında persistəedici iltihabi proses mühüm yer tutur. İltihabi prosesə çoxsaylı antigendaşıyıcı və immunsəlahiyyətli hüceyrələrin öz aralarında olan qarşılıqlı təsiri kimi baxaraq, onların ağciyərin zədələnməsindəki iştirakın təmas və ya müxtəlif mediatorların – sitokin və hemokinlərin köməyi ilə baş verən proseslə izah etmək olar. Həminin, birləşdirici toxuma ilə, endotel və alveolositlərlə olan əlaqə, müxtəlif sitokinlərlə metalloproteinazalar (MMP-2) arasındakı nisbət ağciyərin zədələnmə dərəcəsinin qiymətləndirilməsində əhəmiyyət kəsb edir və fibrozun qeyri-düz markeri hesab edilir [7].

Məlumdur ki, bətdaxili dövrdə xorioamnionit təsiri nəticəsində iltihab ətrafı interleykinlərin artması müşahidə olunur: İL-1 $\beta$ , İL-6 və İL-8 dölün qan zərdabında artır və bu zaman BAD-ın inkişaf riski də xeyli artır. İL-1 $\beta$  və ŞNF- $\alpha$  BAD zamanı mühüm rol oynayır, digər iltihabi mediatorların sintezini induksiya edir, hansı ki, iltihabda iştirak edən hüceyrələrin miqrasiyasına təsir edir.

Bir çox alimlər interleykinlər arasında

BAD-ın formalaşmasının prediktoru kimi əhəmiyyət kəsb edənləri araşdırmışlar. Ambalavanan N. və həmkarları ekstremal az kütlə ilə doğulmuş 8068 uşağın qan zərdabında və doğulandan sonrakı 4 saat müddətində, 3, 7, 14 və 21-ci gündə 25 sitokini tədqiq etmişlər. Müəyyən etmişlər ki, İL-1 $\beta$ , İL-6, İL-8, İL-10 və İFN- $\alpha$ -nin yüksək səviyyəsi və İL-17, ŞNF- $\beta$ , xemokinlərin aşağı səviyyəsi ilə BAD-ın inkişafı və letal nəticə ilə qarşılıqlı əlaqə müvəccuddur [8]. Koksal N. və həmmüə. vaxtından əvvəl RDS ilə doğulan 102 uşağı (hestasiya yaşı <32 həftə, bədən k. <1500q) müayinə edərək İL-10-un aşağı səviyyəsi, ŞNF- $\alpha$ , İL-1, İL-6-un yüksək səviyyəsi qeyd edilmişdir, hansı ki, sonradan onların 30%-də BAD inkişaf etmişdir [9].

Pançenko A.S. və həmm. həmçinin qanda iltihabətrafi interleykinlərin –İL-1 $\beta$ , ŞNF- $\alpha$  və iltihabəleyi İL-4-ün konsentrasiyasının artmasını postnatal yaşda (1-4 ayda) BAD- olan uşaqlarda müəyyən etmişlər [1].

Aparılan araşdırmalardan məlum olmuşdur ki, İL-18, İL-4, İL-10 səviyyələrinin təyin olunmasının onların BAD-ın formalaşması və ağırlığının prediktoru kimi deyil, həmçinin ağciyər toxumasında fibroz prosesinə təsirini təyin etmək postnatal ontogenezdə iltihabəleyhinə və iltihabətrafi faktorların marker olaraq öyrənilməsi vacibdir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Игнатъева А.В. Факторы риска и иммунобиохимические маркеры формирования бронхолегочной дисплазии у детей // Дальневосточный медицинский журнал 2014, 2: 46-48.
2. Пожарищенская В.К., Давыдова И.В., Савостьянов К.В. и др. Клинико-anamnestические и молекулярно-генетические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей // *Pediatrics named after GN Speransky*, 2019, 98.6.
3. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Устьянцева Л.С. и др. Особенности иммунного ответа недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией различной степени тяжести // *Медицинская иммунология*, 2019, 21.3: 517-526.

4. Середина Е.В., Селимзянова Л.Р., Кустова О.В. Пневмонии при первичных иммунодефицитных состояниях с недостаточностью антителопродукции у детей. Основные принципы диагностики и лечения // Российский педиатрический журнал, 2011, 1, 42-48.
5. Akhmatova, N. Immunological Effects of Masgutova Neurosensorimotor Reflex Integration in Children with Recurrent Obstructive Bronchitis. International Journal of Neurorehabilitation, 2015, 2(3), 166-175
6. Muhamadiev N. Efficiency of immunomodulating therapy in acute obstructive bronchitis in children // Central asian journal of medical and natural sciences, 2021, 2(2), 210-213
7. Mustafayev I., Allakhverdieva L., Bogdanova A. Immune status in bronchopulmonary dysplasia // Kazan medical journal, 2016, 97(3), 346-350.
8. Ambalavanan N., Carlo W.A., Bobashev G. et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Prediction of death for extremely low birth weight neonates // Pediatrics. 2005 Dec;116(6):1367-73
9. Köksal N., Kayık B., Çetinkaya M. et al. Value of serum and bronchoalveolar fluid lavage pro-and anti-inflammatory cytokine levels for predicting bronchopulmonary dysplasia in premature infants // Eur Cytokine Netw, 2012, 23.2: 29-35

### **РЕЗЮМЕ**

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Мурселова З.Ш.**

*Научно-исследовательский институт педиатрии им. К.Фараджевой, г. Баку, Азербайджан*

Несмотря на то, что в настоящее время имеются многочисленные исследования, посвященные этиопатогенезу бронхолегочной дисплазии (БЛД) и факторам риска заболевания, изучению иммунных механизмов в организме недоношенных и морфофункционально незрелых новорожденных при БЛД уделяется недостаточно внимания. В результате проведенных исследований установлено, что определение уровней ИЛ-18, ИЛ-4, ИЛ-10 является не только предиктором формирования и тяжести течения БЛД. Необходимо также изучение противовоспалительных и провоспалительных факторов как маркеров в постнатальном онтогенезе для определения влияния на процесс формирования фиброза в легочной ткани.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, новорожденные, иммунные показатели, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины

### **SUMMARY**

## **STUDY OF THE IMMUNE MECHANISMS OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN NEWBORNS**

**Murselova Z.Sh.**

*Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova, Baku, Azerbaijan*

Currently, although there are many studies on the etiopathogenesis of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and risk factors for the disease, insufficient attention is paid to the study of immune mechanisms in the body of premature and morphofunctionally immature newborns with dietary supplements. As a result of the studies, it was found that the determination of the levels of IL-18, IL-4, IL-10 is not only a predictor of the formation and severity of BPD, it is also important to study anti-inflammatory and pro-inflammatory factors as markers in postnatal ontogenesis to determine the effect on the process of fibrosis in the lung tissue.

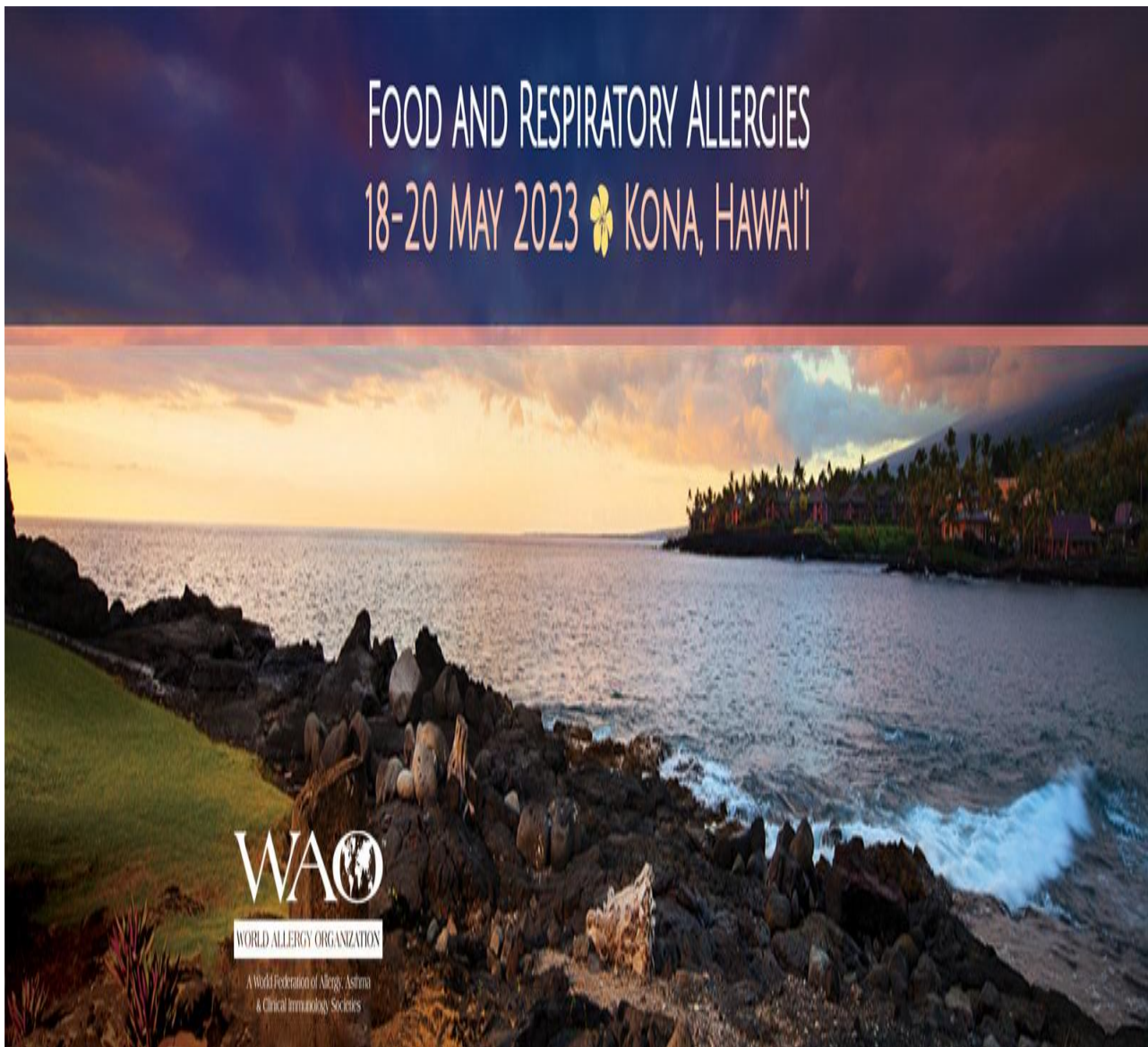
**Keywords:** bronchopulmonary dysplasia, newborns, immune parameters, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines

**Mürsəlova Z.Ş.,**  
**Tibb üzrə fəlsəfə doktoru,**  
**K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat**  
**Pediatriya İnstitutunun pulmonologiya**  
**elmi şöbəsinin müdiri**  
**E-mail: zenamursalova@gmail.com**

**Daxil olub 16.11.2022**

# TƏQVİM

## WAO Symposium 2023



**International Conference on  
Allergy, Asthma, Immunology  
and Rheumatology ICAAIR on  
February 11-12, 2023 in  
Barcelona, Spain**

**ICAIR 2023**

February 11, 2023

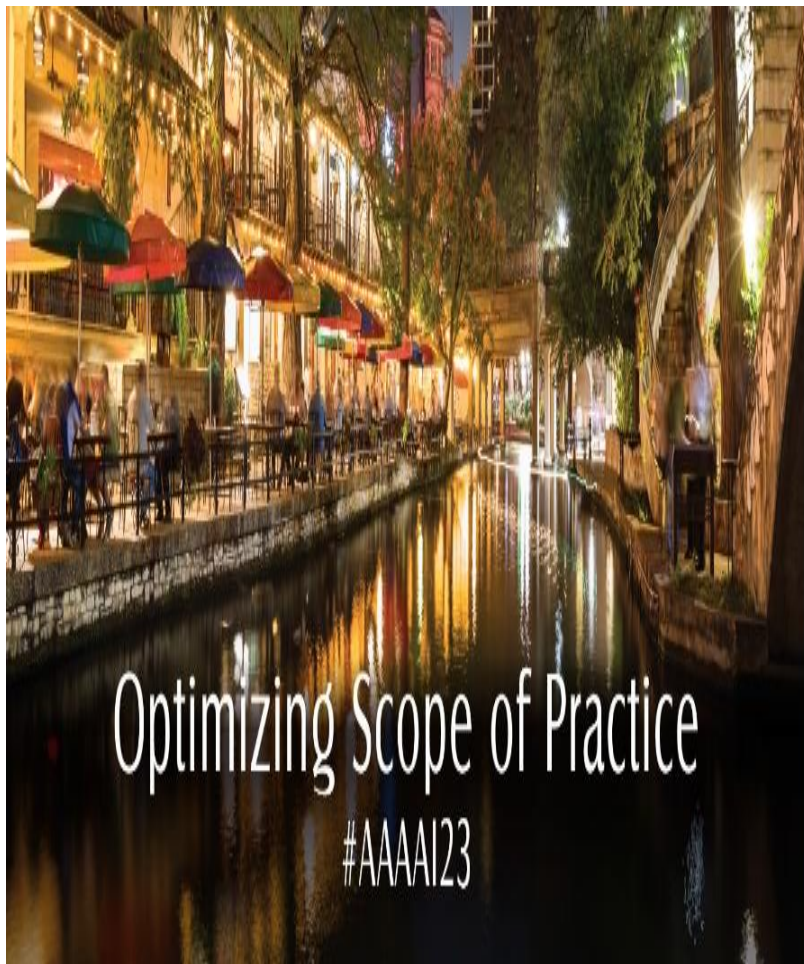
Barcelona, ES

**EAAACI Congress 2023  
09 - 11 June 2023  
Hamburg, Germany**



# AAAAI ANNUAL MEETING

## 24-27 February, 2023



Optimizing Scope of Practice  
#AAAAI23

**AAAAI** American Academy of  
Allergy Asthma & Immunology

**ANNUAL MEETING**  
SAN ANTONIO, TX · FEBRUARY 24-27, 2023

January 5-8, [2023](#) ~ Palm Beach

# Eastern Food Allergy & Comorbidity Conference January 5-8, 2023



33<sup>rd</sup> ANNUAL CONFERENCE OF THE AUSTRALASIAN SOCIETY  
OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND ALLERGY (ASCI)

Tuesday 5th to Friday 8th September 2023

HYBRID | Sydney, Australia

ASCI 2023 CONFERENCE



# APAAACI 2023

APAAACI 2023 International Conference

*The Innovation Revolution: Allergy,  
Asthma and Immunology*



**SAVE THE DATE**

**23 - 26 OCTOBER 2023  
SINGAPORE**

[www.apaaaci2023.com](http://www.apaaaci2023.com)



## SCIENTIFIC PROGRAM KEY TOPICS

- Atopic dermatitis, urticaria, severe cutaneous adverse reactions ( SJS, TENS), skin allergy mimics
- HAE, Drug allergy, Vaccine allergy, Occupational allergy, Insect sting allergies
- Autoinflammatory diseases, Immunodeficiencies, Inborn errors of immunity
- Food allergy, Anaphylaxis, Oral immunotherapy, Nutrition, Allergy prevention, Dietary interventions, Prebiotics/ probiotics
- Severe asthma, ACOS, Eosinophil-related diseases
- Allergic rhinitis, Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, Phenotypes and endotypes
- Paediatric allergies/ asthma, COVID, emerging pathogens, vaccinology
- Biologics, Personalized Medicine and future therapies, Biomarkers in allergic diseases
- Immunotherapy, Immune tolerance, Immune regulation, Desensitization
- Environment, Climate change, Air pollution, Biodiversity , Aerobiology, Microbiome, Epithelial barrier and immune disease, Non-communicable diseases, Epigenetics
- Basic and clinical immunology, Single cell technology, Tools for translational research
- Digital technologies in allergy care, Allergy and Immunology practice in Asia-Pacific

## CONGRESS ORGANIZING COMMITTEE



**Prof. Ruby Pawankar**  
President, APAAACI



**Prof. Jiu Yao Wang**  
President -Elect, APAAACI



**Prof. Bernard Thong**  
Board Member, APAAACI



**Dr. Liew Woei Kang**  
President, ACIS



**Dr. Grace Chan**  
Vice-President, ACIS



Conference Secretariat: MCI Middle East +971 4 311 6300 [apaaaci2023@wearemci.com](mailto:apaaaci2023@wearemci.com)