

Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı

Elmi-praktik jurnal Cild 11; № 2, 2023

Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology

Scientific-practical journal Vol. 11; № 2, 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

Həqiqət Qədirova

Məsul katib

Aynur Ağayeva

Elmi redaktor

Şəlalə İbrahimova

Redaksiya Şurası

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)
Zeynep Ferhan Özşeker (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

Hagigat Gadirova

Assistant to the Editor in-Chief

Aynur Agayeva

Scientific Editor

Shalala Ibrahimova

Editorial Board

Revaz Sepiaşvili (Russia)
Cezmi Akdis (Switzerland)
Mübeccel 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)
Zeynep Ferhan Ozsheker (Turkey)
J. Christian Virchow (Germany)
Gulnara Nasrullayeva (Azerbaijan)
Huseyn Gabulov (Azerbaijan)
Kakha Vaxharadze (Georgia)
Vasiliy Trophimov (Russia)
Sakhavatdin Akhundov (Azerbaijan)
Ilgar Mustaphayev (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.Qasımsadə 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

Jurnalda dərc olunan məqalələr Research Gate beynəlxalq platformada (Elmi-informasiya sosial şəbəkə) –

www.researchgate.net yerləşdirilib.

Jurnalın elektron versiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi saytında yerləşdirilib.

MÜNDƏRİCAT

Allahverdiyeva L.İ., İbrahimova Ş.H., İsmayılova Z.M., İsmayılzadə M.R. UŞAQLARDA BRONXIAL ASTMANIN MÜALİCƏSİNƏ DAİR TÖVSIYƏLƏRİN ƏSAS MƏQAMLARI (GINA 2023).....	5
Cavadzadə V.N. HEPATİT C VİRUSUNUN MÜASİR DİAQNOSTİK ASPEKTLƏRİ.....	13
Allahverdiyeva L.İ., Quliyeva N.M., Məmmədova Z.U., Xəlilova A.V. TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ.....	17
Allahverdiyeva L.İ., Ağarəhimova H.İ. POLLİNOZ XƏSTƏLİYİNDƏ MOLEKULYAR ALLERQODİAQNOSTİKANIN ROLU VƏ TƏTBİQİ.....	22
İbrahimova Ş.H., Məmmədova G.N. AZƏRBAYCANDA İİV-ə YOLUXMUŞ XƏSTƏLƏRİN İMMUNDİAQNOSTİKA VƏ RAST GƏLMƏ TEZLİYİ.....	28
Hümbətova Ü.M., Ağayeva A.Q. BRONXIAL ASTMANIN QADINLARIN REPRODUKTİV XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ TƏSİRİ.....	35
TƏQVİM	44

CONTENTS

Allahverdiyeva L.I., Ibrahimova Sh.H., Ismaylova Z.M., Ismayilzada M.R. KEY POINTS IN THE GINA 2023 RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA (IN CHILDREN).....	5
Javadzade V.N. MODERN DIAGNOSTIC ASPECTS OF VIRAL HEPATITIS C.....	13
Allahverdiyeva L.I., Guliyeva N.M., Mammadova Z.U., Khalilova A.V. TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS.....	17
Allahverdiyeva L.I., Agharahimova H.E. THE ROLE AND APPLICATION OF MOLECULAR ALLERGY DIAGNOSTICS IN POLLEN ALLERGY.....	22
Ibrahimova Sh.H., Mammadova G.N. IMMUNODIAGNOSTICS AND INCIDENCE OF HIV-INFECTED PATIENTS IN AZERBAIJAN.....	28
Humbatova U.M., Agayeva A.G. THE INFLUENCE OF BRONCHIAL ASTHMA TO FEMALE REPRODUCTIVE FEATURES.....	35
CALENDAR	44

UŞAQLARDA BRONXIAL ASTMANIN MÜALİCƏSİNƏ DAİR TÖVSIYƏLƏRİN ƏSAS MƏQAMLARI (GINA 2023)

Müəlliflər: Francine Ducharme, MD; Leonard B. Bacharier, MD və b.

Tərcümə: Allahverdiyeva L.İ., İbrahimova Ş.H., İsmaylova Z.M., İsmayilzadə M.R.

Açar sözlər: bronxial astma, GINA 2023

Bronxial astma (BA) bütün yaş qruplarını əhatə edən qlobal problemdir və dünyada xüsusilə uşaqlar arasında ən çox yayılmış qeyri infeksiyon xroniki residivləşən allergik xəstəlikdir.

5 yaş və daha kiçik uşaqlarda astma diaqnozu çox vaxt aşağıdakılara əsaslanıla bilər:

- Simptomlar: təkrarlanan vizing, öskürək, nəfəs darlığı epizodları və gecə simptomları

- Ailədə bronxial astma, atopik dermatit, qida allergiyası və başqa allergik xəstəliyin olması

- Nəzarət olunan astmaya terapevtik cavab

- Alternativ diaqnozların istisna edilməsi

Qeyd etmək lazımdır ki, GINA 2023 tərəfindən Bronxial astmanın müalicəsində istifadə olunan dərmanların terminologiyasında bəzi yeniliklər var. Bu yeniliklər cədvəl 1-də öz əksini tapıb.

Cədvəl 1

Bronxial astma dərmanlarının terminologiyasında GINA 2023 tərəfindən yeniliklər

İltihabəleyhinə “Rahatlaşdırıcı” müalicə (Anti-inflammatory Reliever therapy)	İQKS+Tez təsirli bronxodilatator (formoterol; SABA)=AİR Aşağı dozalı İQKS-formoterol (AIR) simptomları yüngülləşdirir və iltihabı azaldır. İQKS-formoterol, mənfi təsirləri olan SABA ilə müqayisədə müalicə mərhələlərində ağır kəskinləşmə riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır.
Bazis terapiyası (Maintenance Therapy)	Xəstədə heç bir simptom olmasa belə, gündəlik (və ya müntəzəm olaraq planlaşdırılmış) istifadə üçün təyin edilmiş astma müalicəsinə daxildir: İQKS kombinasiyaları (ICS, ICS-LABA, ICS-LABA-LAMA); Bioloji; LTRA
Kontrol müalicə (Controller therapy)	Astma nəzarətinin hər iki sahəsini hədəf alan (simptomlara nəzarət və gələcək risk) dərmanlar
“Rahatlaşdırıcı” müalicə (Reliever therapy)	Astma simptomlarının tez aradan qaldırılması üçün lazım olduqda inhalyasiya edilir; SABA, İQKS – formoterol və ya İQKS-SABA
MART (Maintenance and reliever therapy)	İQKS-formoterol plus bazis və “rahatlaşdırıcı” müalicə

5 yaş və daha kiçik uşaqlar üçün astmanın müalicəsi. Müalicə bir neçə mərhələ ilə gedir:

Pillə 1. Lazım olduqda qısa təsirli beta 2 - aqonist (SABA) ilə inhalyasiya edilir. Simptomların aradan qaldırılması üçün SABA-nın 1 aylıq müddət ərzində orta hesabla həftədə iki dəfədən çox istifadə edilməsi, aşağı dozalı İQKS terapiyasının sınaqdan keçirilməli olduğunu göstərir.

1 yaşdan kiçik uşaqlarda ilk xırıltı (vising) tutmaları adətən infeksiyon bronxiolit fonunda baş verir. SABA lar bronxiolit üçün ümumiyyətlə təsirsizdir.

Burada sadalanan dozalar bu yaş qrupunda təhlükəsizliyi və effektivliyi adekvat şəkildə öyrənilmiş və təsdiq edilmiş ən aşağı

dozalardır. Aşağı dozalı İQKS bronxial astma olan uşaqların əksəriyyəti üçün müsbət kliniki nəticə verir. Inhalyasiya edilmiş SABA kifayət etmədikdə (fasiləli viral mənşəli xırıltılı (vising) və aralıq simptomları olmayan uşaqlar üçün, xüsusən, atopiya müsbət olan uşaqlarda) həll edilmiş yüksək dozalı İQKS nəzərdən keçirilə bilər.

Pillə 2. İlkin bazis terapiya və lazım olduqda SABA

5 yaş və daha kiçik uşaqlarda astmaya nəzarət etmək üçün ilkin müalicə kimi müntəzəm gündəlik, aşağı dozalı İQKS tövsiyə olunur. Bu ilkin müalicə astmaya nəzarətin effektivliyini müəyyən etmək üçün ən azı 3 ay müddətində aparılmalıdır.

Cədvəl 2

5 yaş və daha kiçik uşaqlar üçün inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin aşağı gündəlik dozaları (GINA 2023)

İNHALYASİON KORTİKOSTEROİD	AŞAĞI ÜMUMİ GÜNDƏLİK DOZA (MKQ)
BDP (pMDI, standart hissəcik, HFA)	, Akinola SE. Pregnan
BDP (pMDI, ekstra incə hissəcik, HFA)	50 (5 yaş və yuxarı)
Budesonid (nebules)	500 (1 yaş və yuxarı)
Flutikazon propionat (pMDI, standart hissəcik, HFA)	50 (4 yaş və yuxarı)
Flutikazon furoat (DPI)	5 yaş və daha kiçik uşaqlarda kifayət qədər öyrənilməmişdir
Mometazon furoat (pMDI, standart hissəcik, HFA)	100 (5 yaş və yuxarı)
Siklesonid (pMDI, ekstra incə hissəcik, HFA)	5 yaş və daha kiçik uşaqlarda kifayət qədər öyrənilməmişdir

Alternativ seçimlər

Davamlı astması olan az yaşlı uşaqlarda leykotrien reseptor antaqonisti (LTRA) ilə müalicə oral kortikosteroidlərə ehtiyacı bir qədər azaldır. Valideynlər/baxıcılar montelukastın yuxu və davranışla bağlı mənfi təsirləri barədə məlumatlandırılmalıdır.

Daha sistemli bir araşdırma aşkar etdi ki, astma və ya təkrarlanan xırıltı (vizing) rast gəlinən məktəbəqədər uşaqlarda gündəlik İQKS istifadəsi simptomlara nəzarət və kəskinləşmələrin azaltmasında normal LTRA monoterapiyasından daha effektiv sayılır.

Pillə 3. Bazis terapiya – orta dozalı İQKS (“aşağı” gündəlik dozadan iki dəfə çox)

İlkin aşağı İQKS dozasının ikiqat artırılması ən yaxşı seçim ola bilər. Aşağı dozalı İQKS ilə 3 aylıq ilkin müalicə zamanı simptomlar idarə olunmursa və ya kəskinləşmələr davam edirsə, müalicənin hər hansı növbəti mərhələsini nəzərdən keçirməzdən əvvəl aşağıdakıları yoxlamaq lazımdır:

- Simptomların astmamənşəli olduğunu təsdiqləmək
- İnhalyator texnikasını yoxlamaq
- Təyin olunmuş dozaya düzgün əməl olunduğunu yoxlamaq
- Allergenlər və ya tütün tüstüsü kimi triggerlər haqqında məlumat əldə etmək
- 3 aydan sonra cavabı qiymətləndirmək

Alternativ seçimlər

Aparılan tədqiqatlara əsaslanaraq, aşağı dozalı İQKS LTRA-nın əlavə edilməsi nəzərə alın bilər. 4 yaşdan kiçik uşaqlarda İQKS-LABA-nın effektivliyi və təhlükəsizliyi ilə bağlı kifayət qədər məlumat yoxdur.

Pillə 4. Mütəxəssis nəzarəti altında bazis terapiya davam edilməlidir. Astma diaqnozu təsdiqlənərsə, mütəxəssis tərəfindən diqqətə alınmalı məqamlara aşağıdakılar daxildir:

- Uşaqlarda astmaya nəzarət yaxşılaşana qədər bir neçə həftə ərzində İQKS dozasını artırmaq
- Yan təsirlərə nəzarət etmək
- LTRA əlavə etmək (böyük uşaqlarda aparılan tədqiqatlara əsaslanan məlumatlara görə)
 - Əlavə təsirlərin faydaları və riskləri nəzərə alınmalıdır
 - İQKS ilə birlikdə uzun müddətli təsir göstərən beta agonist (LABA) əlavə edilməlidir
 - Astma nəzarəti yaxşılaşana qədər aşağı dozada oral kortikosteroid əlavə etmək

İnhalyasiya cihazının seçilməsi

İnhalyasiya terapiyası 5 yaş və daha kiçik uşaqlarda astma müalicəsinin təməlidir.

Cədvəl 3

5 yaş və daha kiçik uşaqlar üçün inhalyasiya cihazının seçilməsi

Yaş	Tərcih edilən cihaz	Alternativ cihaz
0-3 yaş	Təzyiqli ölçülü dozalı inhalyator (pMDI) üz maskası ilə	Üz maskalı nebulayzer
4-5 yaş	Təzyiqli ölçülü dozalı inhalyator (pMDI) ağızlıqla	Təzyiqli ölçülü dozalı inhalyator və üz maskası ağızlıq və ya üz maskalı nebulayzer

5 yaş və daha kiçik uşaqlarda astmanın ağırlaşma və kəskinləşməsinin idarə olunması

5 yaş və daha kiçik uşaqlarda astmanın kəskinləşmə simptomlarına aşağıdakılar aiddir:

- Tənəffüs yolu infeksiyalarının ilkin əlamətləri
 - Xırıltı (vizing) və nəfəs darlığında kəskin və ya subkəskin artım
 - Artan öskürək, xüsusən də gecə vaxtı
 - Letargiya və fiziki gərginlik tolerantlığının azalması
 - Qidalanma daxil olmaqla gündəlik fəaliyyətlərin pozulması
 - Bronxodilatatorlara zəif reaksiya
- Astmalı uşaqların bir çoxunda viral infeksiyon faktor kəskinləşmənin yaranmasında mühüm rol oynayır.

Təcili tibbi yardıma müraciət

Valideynlər/baxıcılar aşağıdakı hallarda təcili tibbi yardıma məlumat verməlidir:

- Uşaqda kəskin narahatlıq
- Uşağın simptomları inhalyasiya edilmiş bronxodilatator terapiyaya cavab vermirsə
- Inhalyasiya edilmiş SABA ilə terapiyadan sonra yaxşılaşma müddəti tədricən qısalırsa
- 1 yaştan kiçik uşaqlarda kəskin sıxıntılı letargik vəziyyət, eşitmənin pisləşməsi, bir neçə saat ərzində təkrar inhalyasiya edilmiş SABA ilə terapiya tələb edilirsə
- Eyni gündə, ilk 2 saat ərzində simptomların aradan qaldırılması üçün 6-dan çox inhalyasiya edilmiş SABA tələb olunarsa və ya uşaq 24 saatdan sonra yaxşılaşmazsa.

Həyəcan, yuxululuq və çaşqınlıq beyin hipoksemiyasının xüsusiyyətləridir. Uşaqlarda kəskin astma ağırlaşmasını qiymətləndirmək üçün *PRAM (**P**reschool **R**espiratory **A**ssessment **M**eaure) və PASS (**P**ediatric **A**sthma **S**everity **S**core) kimi müxtəlif klinik sistemlər hazırlanmışdır.

Cədvəl 4

5 yaş və daha kiçik uşaqlarda astma kəskinləşməsinin ilkin qiymətləndirilməsi

(GINA 2023)

SİMPOMLAR	YÜNGÜL	AĞIR
Huşun dəyişməsi	yox	həyəcanlı, gərgin və ya yuxulu
Oksimetriya (SpO₂) göstəricisi	>95%	<92%
Nitq çətinliyi (Təngnəfəslik)	cümlələr	sözlər
Nəbz Tezliyi	< 100 v/dəq	> 180 v/dəqiqə (0-3 yaş) > 150 v/dəqiqə (4-5 yaş)
Tənəffüs tezliyi	< 40/dəq	> 40/dəq
Mərkəzi sianoz	yox	mövcuddür
Xırıltının intensivliyi	dəyişkən	eşidilmir

Təcili müalicə və ilkin farmakoterapiya

Oksigen terapiya

Oksigenlə doyma səviyyəsini 94-98%-da saxlamaq üçün üz maskası ilə oksigen terapiya aparılmalı, hipoksemiya dərhal aradan qaldırılmalıdır. Hipoksemiyanın qarşısını almaq üçün kəskin distressdə olan uşaqlara dərhal oksigen və SABA (2,5 mq salbutamol) oksigen dəstəqli nebulayzer vasitəsilə təyin edilməlidir.

İnhalyasion bronxodilatator terapiya (Qısa təsirli beta2-agonist (SABA))

İlk saat ərzində hər 20 dəqiqədən bir speyser ilə 2-6 salbutamol (albuterol) hər inhalyasiya üçün 100 mq və ya nebulayzer ilə 2,5 mq təyin edilir, sonra göstəricilər yenidən qiymətləndirilir.

Dozlama tezliyi 1-2 saat ərzində müşahidə olunan reaksiyadan asılıdır. Simptomlar davam edərsə və ya təkrarlanarsa, saatda əlavə 2-3 dəfə təyin edilir, 3-4 saat ərzində 10-dan çox inhalyasiya tələb olunarsa, müalicə stasionarda davam edilməlidir.

Əlavə terapiya

Kəskinləşmə zamanı SABA-ya əlavə müalicə tələb edildikdə, bu yaş qrupunda olan uşaqlara İQKS, OKS qısa kursu və ya LTRA daxil olunur.

İQKS terapiyası

Bəzi tədqiqatlarda yüksək dozada İQKS -dən (1600 mq/gün, təcrübən gün ərzində dörd dozaya bölünərək 5-10 gün ərzində verilir) istifadə edilmişdir, çünki bu OKS ehtiyacını azalda bilər. Bununla belə, yüksək dozada İQKS ilə, xüsusən də dəfələrlə istifadə edildikdə, mümkün yan təsirlər nəzərə alınmalı və uşaq yaxından izlənilməlidir.

OKS terapiyası

Ağır kəskinləşmələri olan uşaqlar üçün oral prednizolonun ilkin dozası (1-2 mq/kg, 2 yaşa qədər uşaqlar üçün maksimum 20 mq-a qədər; 2-5 yaş arası uşaqlar üçün 30 mq) və ya venadaxili metilprednizolonun hər 6 saatdan bir 1 mq/kg təyin edilir.

Bu yaşda olan uşaqlar üçün 3-5 günlük kurs kifayətdir, lakin uşağın yenidən nəzərdən keçirilməsi lazımdır. Stasionardan ayrılan uşaqlarda əzələdaxili kortikosteroid residivlərin qarşısını almaq üçün OKS kursuna alternativ ola bilər.

İpratropium bromid

İlkin SABA-ya zəif cavab verən orta-ağır kəskinləşmələri olan uşaqlara nebulizasiya olunmuş ipratropium bromid 250 mq hər 20 dəqiqədən bir yalnız 1 saat ərzində verilir.

Maqnezium sulfat

Şiddətli kəskinləşməsi olan ≥ 2 yaşlı uşaqlar üçün müalicənin ilk saatında nebulizasiya edilmiş izotonik maqnezium sulfat (150 mq) 3 doza təyin edilir.

6-11 yaş qrupu uşaqlarda astmanın müalicəsi

Pillə 1. Ayda iki dəfədən az astma simptomları olan 6-11 yaşlı uşaqlar üçün SABA ilə bərabər aşağı dozalı İQKS təyini məqsədəuyğundur. Bu tək SABA müalicəsi ilə müqayisədə ciddi kəskinləşmə riskini azaldır.

Pillə 2. Bu mərhələdə uşaqlar üçün üstünlük verilən bazis terapiya günlük aşağı dozalı İQKS qəbuludur.

Alternativ seçim

5-17 və ya 18 yaşlı xəstələrdə ayrı-ayrı İQKS və SABA inhalyatorlarının iki kiçik tədqiqatına əsaslanaraq müəyyənləşdirilmişdir ki, kəskinləşmələr və simptomlarda SABA qəbul edərkən aşağı dozada İQKS qəbulu müsbət nəticə verir. Başqa bir seçim günlük LTRA təyimidir. Bu İQKS-dən daha az effektivdir.

Pillə 3. 6-11 yaşlı uşaqlar üçün bazis terapiya

Uşaqlarda üstünlük verilən üç seçim var:

- İQKS-ni orta dozaya qədər artırmaq və lazım olduqda SABA
- Aşağı dozalı İQKS-LABA lazım olduqda SABA
- Çox aşağı dozalı İQKS-formoterol ilə MART təyin etmək

6-11 yaşlı uşaqlar üçün inhalyasiya edilmiş kortikosteroidlərin aşağı, orta və yüksək ölçülü gündəlik dozaları (tək və ya LABA ilə (mkq) (GINA 2023))

Inhalyasion kortikosteroid	Aşağı	Orta	Yüksək
1. Beklometazon dipropionat (pMDI, standart hissəcik, HFA)	100-200	>200-400	>400
2. Beklometazon dipropionate (pMDI, ekstraincə hissəcik, HFA)	50-100	>100-200	>200
3. Budesonid (DPI və ya pMDI, standart hissəcik, HFA)	100-200	>200-400	>400
4. Budesonid (nebules)	250-500	>500-1000	>1000
5. Siklesonid (pMDI, ekstra incə hissəcik, HFA)	80	>80-160	>160
6. Flutikazon furoat (DPI)	50	50	n.a
7. Flutikazon propionat (DPI)	50-100	>100-200	>200
8. Flutikazon propionat (pMDI, standart hissəcik, HFA)	50-100	>100-200	>200
9. Mometazon furoat (pMDI, standart hissəcik, HFA)	100	100	200

Uşaqlarda çox aşağı dozalı budesonid-formoterol (100/6 dozalı, 80/4,5 mkq doza) tədqiqi, eyni dozada budesonid-formoterol əlavə olaraq SABA və ya daha yüksək dozada İQKS ilə müqayisədə kəskinləşmələrin daha çox azaldığını göstərdi.

Pillə 4. 6-11 yaşlı uşaqlar üçün bazis terapiya

Aşağı dozalı İQKS-LABA plus SABA ilə astması adekvat şəkildə idarə olunmayan uşaqlar üçün müalicə orta dozalı İQKS-LABA-ya qədər artırıla bilər.

Budesonid-formoterol ilə terapiya (və “rahatlaşdırıcı” (reliever) terapiya-MART) gündə iki dəfə 100/6 mkq-a qədər artırıla bilər (ölçülü doza; 80/4,5 mkq tətbiq olunan doza);

Alternativ seçim

Alternativ seçimlərə İQKS-LABA-nın yüksək pediatrik dozasının artırılması daxildir, lakin mənfi təsirlər nəzərə alınmalıdır. Tiotropium (uzun müddət fəaliyyət göstərən muskarin antaqonisti) və

ya LTRA əlavə müalicə kimi təyin edilə bilər.

Pillə 5. Fenotipik qiymətləndirmə; daha yüksək dozalı İQKS-LABA və ya əlavə terapiyanı nəzərdən keçirtmək.

Əlavə bioloji terapiya

Optimallaşdırılmış maksimal terapiyaya baxmayaraq, nəzarətsiz ağır astması olan xəstələr üçün GINA tərəfindən tövsiyə edilir:

- Ağır gedişli və ya allergik astması olan 6 yaşdan yuxarı xəstələr üçün əlavə anti-IgE terapiyası (omalizumab)

- Əlavə anti-interleukin-5/5R terapiyası (≥ 6 yaş üçün subkutan mepolizumab; ağır eozinofilik astması olan ≥ 18 yaş üçün venadaxili reslizumab və ya ≥ 12 yaş üçün subkutan benralizumab)

- Şiddətli eozinofilik/2 Tip astması olan 6 yaşdan yuxarı xəstələr və ya OKS-nin saxlanması ilə müalicə tələb edən böyüklər

və ya yeniyetmələr üçün anti-interleykin-4Ra əlavə terapiyası (dərialtı dupilumab)

- Şiddətli astması olan 12 yaşdan yuxarı olan xəstələr üçün əlavə anti-timik stromal limfopoyetin (anti-TSLP) terapiyası (dərialtı tezepelumab)

Alternativ seçim. Əlavə olaraq aşağı dozalı OKS və yan təsirləri nəzərə alınmalıdır.

Pillə 1-2 (AIR). Aşağı dozada İQKS-formoterol heç bir əlavə terapiya olmadan simptomların aradan qaldırılması üçün lazım olduqda istifadə olunur. Ağır kəskinləşmələrdə stasionara yerləşdirmə riskini tək SABA ilə müqayisədə 65% azaldır və gündəlik İQKS və əlavə olaraq tələb olunan SABA ilə stasionara yerləşdirmələri 37% azaldır.

Pillə 3-5 (MART). İKS-formoterol, bazis və “rahatlaşdırıcı” (MART) müalicə eyni dozalı İQKS-LABA ilə müqayisədə ağır kəskinləşmə riskini 32% və daha yüksək dozalı İQKS-LABA ilə müqayisədə 23% azaldır.

Digər terapiya

Allergen immunoterapiyası

Allergen spesifik immunoterapiya, allergik rinokonyunktivit ilə astma da daxil olmaqla, allergiyanın mühüm rol oynadığı bir müalicə variantı ola bilər. Hazırda iki ya-

naşma mövcuddur: subkutan immunoterapiya (SCIT) və sublingual immunoterapiya (SLIT). Allergen immunoterapiya tədqiqatlarına ən çox daxil edilən allergenlərdən ev tozu gənələri və ot polenləridir.

Subkutan immunoterapiya (SCIT)

SCIT klinik cəhətdən əhəmiyyətli allergenlərin müəyyən edilməsini və desensibilizasiya üçün getdikcə daha yüksək dozada ekstraktların tətbiqini nəzərdə tutur. Astma və ya allergik həssaslığı olan şəxslərdə SCIT təyini simptom skorlarının və dərman tələblərinin azalması ilə nəticələnir.

Sublingual immunoterapiya (SLIT)

Astma və allergik riniti olan xəstələrdə ev tozu gənələri (HDM) ilə tətbiqi SLIT-in yüksək dozalı İQKS istifadəsinin azalması müşahidə olunmuşdur. Astma və allergik riniti (HDM) olan xəstələrdə aparılan başqa bir araşdırmada, aşağı və ya orta dozada İQKS-ə əlavə edilən SLIT zəif idarə olunan astmada İQKS-in azaldılması və remissiya dövrünün uzanmasına gətirib çıxarır. İnhalyant allergenlər üçün SLIT yan təsirləri əsasən oral və mədə-bağırsaq simptomları ilə məhdudlaşır. Allergik riniti və toz gənəsinə həssaslığı olan, aşağı və ya orta dozada İQKS müalicəyə baxmayaraq davamlı astma simptomları olan yetkin xəstələr üçün SLIT, təyin etməyi düşünün.

РЕЗЮМЕ

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (GINA 2023)

Francine Ducharme, MD, Leonard B. Bacharier, MD и др.

Перевод: Аллаhverдиева Л.И., Ибрагимова Ш.Г., Исмаилова З.М., Исмаилзаде З.Р.

Кафедра аллергологии и иммунологии, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

GINA (Глобальная стратегия лечения и профилактики астмы) была основана в 1993 году Всемирной организацией здравоохранения для повышения осведомленности, профилактики и лечения астмы во всем мире.

GINA разработывает и публикует научно обоснованные, ежегодно обновляемые ресурсы для врачей. В отчете о стратегии GINA 2023 обобщаются ключевые практические рекомендации. Обновления терминологии лекарств от астмы были предложены GINA.

На основании проведенных исследований применение ИГКС+SABA рекомендовано взрослым и подросткам. Практическое руководство по применению и дозировке лекарств у детей было обновлено GINA 2023. Добавлено новое практическое руководство по ведению обострений астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, GINA 2023

SUMMARY

KEY POINTS IN THE GINA 2023 RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA (IN CHILDREN)

Francine Ducharme, MD, Leonard B. Bacharier, MD et al.

***Translate:* Allahverdiyeva L.I., Ibrahimova Sh.H., Ismayilova Z.M., Ismayilzada M.R.**

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

GINA (Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention) was established in 1993 by the World Health Organization and the US National Heart, Lung and Blood Institute to improve asthma awareness, prevention and management worldwide.

GINA develops and publishes evidence-based, annually updated resources for clinicians. The GINA 2023 strategy report summarizes key practical guidelines. Updates to the terminology of asthma medications have been proposed by GINA.

Based on the conducted studies, the use of ICS-SABA is recommended for adults and adolescents. Practical guidance on the use and dosage of drugs has been updated by GINA. A new practice guideline for the management of asthma exacerbations has been added.

Keywords: bronchial asthma, GINA 2023

**Allahverdiyeva L.İ.,
Tibb elmləri doktoru, professor
Azərbaycan Tibb Universiteti,
"Allergologiya və immunologiya" kafedrasının müdiri
allahverdiyeva-lala@rambler.ru**

Daxil olub 20.11 2023

HEPATİT C VİRUSUNUN MÜASİR DİAQNOSTİK ASPEKTLƏRİ

Cavadzadə V.N.

Azərbaycan Tibb Universiteti, "Yoluxucu xəstəliklər" kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: virus hepatiti, polimeraz zəncirvari reaksiya, elastometriya

Hepatit C virusu bütün dünyada geniş yayılmışdır. Dünyada 150–200 milyon insanın hepatit C virusuna yoluxduğu güman edilir. Hər il təxminən 399.000 insan hepatit C virusdan, sirroz və hepatosellülar karsinomadan dünyasını dəyişir.

Hepatit C virusa vaxtında diaqnoz qoyulması xəstənin tamamilə müalicə olunması ilə nəticələnir [1]. Hepatit C virus diaqnozu klinik, epidemioloji, laborator və instrumental müayinələrə əsasən qoyulur. Hepatit C virusu çox vaxt digər xəstəliklərlə bağlı müayinələr aparılarkən təsadüfən aşkar edilir. Erkən diaqnoz ağırlaşmaların qarşısını alır. Erkən diaqnoz qoyulduqda artıq xəstələrin 25%-də qaraciyər zədələnməsinin klinik-laborator simptomları aşkar edilir. Hepatomeqaliya və hiperfermentemiya aşkar edilən xəstələr hepatit C virusuna görə müayinə olunmalıdır [2,3,4,5].

Hepatit C virusuna görə mütləq müayinə olunmalıdır:

- Parenteral narkotik istifadəçiləri;
- Hemodializ alan xronik böyrək çatışmazlığı olan xəstələr;
- Aminotransferazanın səbəbi bilinməyən yüksək aktivliyi;
- Xronik hepatit C virusu xəstəsi ilə birlikdə yaşayanlar;
- Qaraciyər xəstəliyinə məxsus simptomların aşkar edilməsi;
- Qan və qan komponentləri köçürülmüş şəxslər;
- Transplantasiya edilmiş orqanların do-

nor və resipientləri;

- İnvaziv və cərrahi müdaxiləyə məruz qalmış şəxslər;
- Hamilə qadınlar;
- Yoluxmuş valideynlərin uşaqları və yoluxmuş analardan doğulan körpələr;
- Tibb işçiləri;
- İİV-infeksiyası və HBV və ya HBV+HDV yoluxmuş şəxslər;
- Zöhrəvi xəstəlikləri olan şəxslər;
- Hepatit C virusuna yoluxmuş şəxsin cinsi partnyorları;
- Hepatit C virusuna daha çox yayılmış ölkələrdən gəlmiş şəxslər;
- Onkoloji xəstəliklərdən əziyyət çəkən şəxslər;
- Fahişə qadınlar;
- Manikür, pedikür və dəri döymə (tatuaj) etdirən şəxslər;
- Xilasetmə xidmətinin əməkdaşları, polisler və yanğınsöndürənlər (alətlərlə yaranma, xəsarət alma riski);
- Dəri örtüyü mütəmadi zədələnən şəxslər.

Hepatit C virusun mərhələli diaqnozuna seroloji (SDT və İFA), molekulyar-genetik və qaraciyərin punksiyon biopsiyası daxildir. Sürətli diaqnostik testlər (SDS) – bir dəfə istifadə edilən test sistemidir. Bu test sistemi vastəsilə 30 dəqiqədən az müddətə nəticə əldə edilə bilər. Testin üstünlüyü onun sadəliyi, ucuzluğu və qısa zaman ərzində icra edilib nəticə əldə edilməsidir. SDS nəticələri pozitiv olduqda immunoferment analiz müayinəsi

aparılmalıdır.

İmmunof ferment analiz (İFA) birinci dərəcəli test kimi yoluxmaya şübhəli olan bütün şəxslərin müayinəsində tətbiq edilir. Anti-HCV aşkar edilərsə, bütün xəstələrə HCV RNT müayinəsi aparılmalıdır. İFA üsulu ilə qanda anti-HCV təyin edilir. Həssaslıq və spesifiklik 99% təşkil edir. Xəstəlik başlayandan 8-10 həftə sonra qanda antigenə qarşı anti-HCV İgM, sonradan isə anti-HCV İgG anticisimlər təyin edilir. Anti-HCV İgG sağalma və sağalmadan sonrakı dövrdə qanda təyin edilir. Kəskinləşmə dövründə anti-HCV İgM-in titrinin yüksəlməsi baş verir. Anti-HCV İgM və İgG <1,0-dən aşağı olduqda nəticə mənfi, anti-HCV İgM və İgG >1,0-dən yuxarı olduqda müsbət qiymətləndirilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, immunodefisit vəziyyətlərdə qanda anti-HCV İgM testinin mənfi nəticəsi infeksiyanı inkarı demək deyil. Anti-HCV NS qeyri-struktur zülal anticisimləri xəstəliyin müxtəlif dövrlərində aşkar edilir. NS3, NS4 və NS5 qeyri-struktur zülallar diaqnostik cəhətdən böyük əhəmiyyət kəsb edir. Anti-HCV NS3 qeyri-struktur zülallara qarşı aranan ən erkən anticisimdir. Xəstəliyin kəskin dövrünün göstəricisidir. Yüksək titrdə qanda anti-HCV NS5 aşkar edilməsi virus yükünün tədricən azalmasını və rekonvalesensiya mərhələsinin başlanğıcını göstərir. Anti-HCV NS4 və NS5 aşkar edilməsi qaraciyər toxumasının zədələnməsini göstərir. Yüksək titrdə anti-HCV NS5 qanda viral RNT varlığını göstərir. Bu anticisimlər sağaldıqdan sonra uzun müddət qanda saxlanılır.

Qanda anti-HCV aşkar etmək üçün immunosorbent (ELİSA) üsulundan da istifadə edilir [6,7].

Molekulyar genetik üsula polimeraza zəncirvari reaksiyası (PZR) aiddir. PZR üsulu ilə xəstənin qanında virus genomu təyin edilir və bu da C hepatit virusunun son diaqnozunu qoymaq üçün əsas müayinə üsuludur. HCV RNT üçün kəmiyyət və keyfiyyət testləri

aparılır. Müayinə keyfiyyət göstəricilərinin qanda virus RNT-nin olub və yaxud olmadığını aşkar edir. Kəmiyyət göstəricisi isə virusun rəqəmsal ekvivalent göstəricisini müəyyən edir. Kəmiyyət göstəriciləri IU/ml və cop/ml kimi qiymətləndirilir. Yoluxmadan 1-2 həftə sonra qanda HCV RNT aşkarlanı bilər.

Antiviral müalicənin effektivliyi qanda virusun kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri ilə qiymətləndirilir. Müayinə zamanı HCV RNT (keyfiyyət) aşkar edildikdə nəticə pozitiv kimi qiymətləndirilir. Nəticə pozitiv olduqda kəskin və ya xroniki hepatit C virusu xəbər verir. Virusə yoluxduqdan sonra ilk altı ay ərzində kəskin hepatit inkişaf edir. 6 aydan artıq davam edən hepatit xroniki forma kimi qiymətləndirilir.

İmmunçatışmazlığı təsdiq edilən bütün xəstələrə anti-CVH aşkar edilib, edilmədiyindən aslı olmayaraq HCV RNT aşkar etmək üçün PZR müayinəsi aparılmalıdır.

Qanda virus aşağı titrdə olduqda və yaxud yoluxmadan sonra qana keçmədiyi halda PZR müayinəsi zamanı HCV RNT aşkar edilmir. Anti-HCV müsbət, HCV RNT mənfi nəticə alınarsa 12 və 24 həftə sonra HCV RNT müayinəsi təkrar aparılmalıdır.

PZR müayinəsi zamanı HCV RNT-nin (keyfiyyət) 2 və daha çox mənfi nəticəsi xəstəliyi inkar edir. PZR müayinəsi zamanı 2 və daha çox mənfi nəticə alınarsa, lakin anticisim testləri müsbət olarsa, orqanizmin infeksiyadan müalicə olunub sağaldığını və yaxud virusun orqanizmdən öz-özünə təmizləndiyini göstərir.

PZR üsulu antiviral müalicənin müddətini və effektivliyini qiymətləndirmək üçün vacib müayinə üsuludur. Müalicədən sonra ildə 2 dəfə HCV RNT təyini məqsədilə PZR müayinəsi aparılmalıdır. Müsbət PZR nəticəsi 15% halda yalnız nəticə verə bilər. Hamiləlik, bədxassəli şişlər və autoimmun xəstəliklər zamanı qanda virus olmadığı halda nəticə müsbət alın bilər.

Diaqnozun növbəti mərhələsi virus genotiplərinin təyini. Bir genotiplə yoluxduqda həmin genotip ömür boyu orqanizmdə dəyişmir.

Xəstələrin 3%-də virusun genotipini müəyyən etmək mümkün olmur. Xəstələrin təxminən 1-4%-də eyni vaxtda iki genotip aşkarlanır. HCV genotipininin təyin edilməsi müalicənin müddətini, dərmanların dozasını müəyyənləşdirməyə və xəstəliyin proqnozunu qiymətləndirməyə imkan verir.

Yoluxma risk faktorları yüksək olan şəxslərdə reinfeksiya müşahidə edilə bilər. Reinfeksiya hepatit C virusun digər genotipinin aşkarlanması ilə və birincili yoluxmaya səbəb olmuş virusun eyni genotipinin başqa ştamminin aşkarlanması ilə təşdiqlənir.

Qaraciyərin funksional biopsiyası fibrozun hansı mərhələdə olması haqqında məlumat verir. Lakin biopsiya prosedurunun müəyyən riskləri vardır. Trombositopeniya zamanı qanaxma təhlükəsi olduğu üçün biopsiya əks göstəriş hesab edilir.

Fibrozun dərəcəsini qiymətləndirmək üçün qeyri-invaziv testlərdən (elastoqrafiya, "fibrotest", "fibrometr") istifadə edilir. Hal-hazırda qaraciyərin histoloji dəyişikliyin dərəcəsini müəyyən etmək üçün bu üsul elastoqrafiya qızıl standart sayılır. Nöqtəvari dalğa elastoqrafiyası (pSWE), ikiölçülü hərəkət dalğa elastoqrafiyası (2D-SWE) və

maqnit rezonans elastoqrafiya (MRE) kimi ultrasəs cihazlara inteqrasiya olunmuş üsullərdən istifadə edilərək qaraciyər sərtliyinin ölçülməsi aparılır. Fibrozun dərəcəsi Metavir İshak və digər sistemlərə görə qiymətləndirilir.

Klinik əlamətlərin mövcud olmaması, transaminaza aktivliyinin normal olması, PZR müayinəsi zamanı HCV RHT-nin aşkar edilməməsi və anti-HCV İgG-nin təyin edilməsi sağlamanı göstərən əsas kriteriyadır. Ümumiyyətlə klinik-epidemioloji və laborator məlumatlar ciddi təhlil edilməlidir.

Hepatit C virusu sürətli ilkin diaqnozu üçün kart testlərdən istifadə edilir.

Testi evdə də aparmaq olur. Bunu etmək üçün barmaq deyil, bir damla qan test üzərində olan kiçik dəliyə tökülür. 15-20 dəqiqədən sonra nəticə qiymətləndirilir. Əgər bir qırmızı zolaq əmələ gəlsə nəticə mənfi, iki qırmızı zolaq olarsa nəticə müsbət qiymətləndirilir. Müsbət nəticə alındıqda növbəti müayinələr aparılmalıdır.

Qarın boşluğu orqanlarının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün ultrasəs müayinəsi (USM), kompyuter tomoqrafiya (KT) və maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) müayinəsi aparıla bilər.

C virus hepatitinə vaxtında düzgün diaqnozun qoyulması ağırlaşmaların qarşısını alır, letallıq göstəricisini minuma endirir [8.9.10].

ƏDƏBİYYAT

1. İsayev C.P. İnfeksiyon xəstəliklər. Bakı, 2009, 430s.
2. Məmmədov M.Q. C viruslu hepatit. / M.Q. Məmmədov - Bakı: ELM, - 2014. - 188 s.;
3. Еналеева Д.Ш., Фазылов В.Х., Созинов А.С. Хронические вирусные гепатиты В, С и D. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Меди, 2015. 194 p.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С / В.Т.Ивашкин, Н.Д.Ющук, Е.А.Климова и др. - Изд. 3-е. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. -96 с.
5. Покровский В.И. et al. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник— 3-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1008
6. Belperio PS, Shahoumian TA, Mole LA, Backus LI. Evaluation of hepatitis B reactivation among 62920 veterans treated with oral hepatitis C antivirals. *Hepatology* 2017;66:27-36.
7. Irshad M, Gupta P, Irshad K. Immunopathogenesis of liver injury during hepatitis c virus infection. *Viral Immunol.* 2019;32(3):112-205.
8. Rios Castellanos, E. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cosp. Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:1018.

9. Zehui Yan, Yuming Wang. Viral and host factors associated with outcomes of hepatitis C virus infection (review). *Molecular medicine reports* 2017;15(5):2909-2924.
10. Zohair Ahmed, Umair, et al. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11:301-307

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Джавадзаде В.Н.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Инфекционных болезней, Баку, Азербайджан

Вирус гепатита С широко распространен во всем мире. Считается, что около 150–200 миллионов человек инфицированы этим вирусом.

Диагноз вирусного гепатита С ставится на основании клинических, эпидемиологических, лабораторных и инструментальных исследований.

В лабораторной диагностике вирусного гепатита С применяют экспресс-тест, иммуноферментный анализ (ИФА), иммуносорбентный метод (ИФА) и полимеразную цепную реакцию, являющуюся молекулярно-генетическим методом.

Своевременная и правильная диагностика вирусного гепатита С предотвращает осложнения и снижает летальность до минимума.

Ключевые слова: *вирусный гепатит, полимеразная цепная реакция, эластометрия*

SUMMARY

MODERN DIAGNOSTIC ASPECTS OF VIRAL HEPATITIS C

Javadzade V.N.

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku, Azerbaijan

Virus of hepatitis C is widespread throughout the world. About 150–200 million of people are believed to be infected with this virus.

Viral hepatitis C is diagnosed based on clinical, epidemiological, laboratory and instrumental examinations.

Rapid diagnostic test, enzyme immune analysis (IFA), immunosorbent (ELISA) method, and a polymerase chain reaction, which is a molecular genetic method, are used in the laboratory diagnostics of viral hepatitis C.

Timely correct diagnosis of viral hepatitis C prevents complications, and reduces the lethality rate to a minimum.

Key words: *viral hepatitis, polymerase chain reaction, elastometria*

Cavadzadə V.N.

Dosent, t.ü.f.d.

Azərbaycan Tibb Universiteti,

“Yoluxucu xəstəliklər” kafedrası

vuqar353@yahoo.com

Daxil olub 03.10.2023

TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ

Allahverdiyeva L.İ., Quliyeva N.M., Məmmədova Z.U., Xəlilova A.V.

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

Açar sözlər: toksik epidermal nekroliz, Layell sindromu, parasetamol

Toksik epidermal nekroliz (TEN) və ya Layell sindromu – 70% hallarda dərman preparatlarına qarşı idiosinkratik immun-allergik reaksiya nəticəsində inkişaf edən, bədən səthinin >30%-dən çox hissəsinin epidermal soyulması ilə gedən, yüksək letallıq göstəricilərinə malik olan toksikodermiyadır.

Nadir patologiya olmasına baxmayaraq (0.4-1.4 hal/milyon/il) ölüm faizi pasientin yaşından, epidermal soyulmanın başlanğıc nahiyəsindən və komorbid patologiyalardan asılı olaraq 25-70% arasında tərəddüd edir [3, 8, 13].

Fransa Farmakoloji Nəzarət Bazasının 2002-2013-cü illəri əhatə edən məlumatların retrospektiv analizi nəticəsində dərman preparatlarının səbəb-nəticə əlaqəli alqoritmi (*The algorithm of drug causality for epidermal necrolysis – ALDEN*) vasitəsilə aparılmış tədqiqatlarda dərman “səbəbkar” preparatlar arasında – asetaminofen (Parasetamol) üstünlük təşkil etmişdir. Erkən yaşlardan hərarətsalıcı və ağrı-kəsici preparat kimi istifadə olunması problemin aktual olduğunun göstəricisidir [7, 11].

Gedişinə görə Layell sindromunun 3 variantı ayırd edilir [1, 2].

İldırımvari forma. Bir neçə saat ərzində dəri və selikli qişaların zədələnməsi 90%-ə qədər sahəni əhatə edir, pasient komatoz vəziyyətə düşür və anuriya inkişaf edir. 48-72 saat ərzində letallıq 95%-ə çatır.

Kəskin forma. Dəri və selikli qişaların zədələnmə sahəsi ~70% təşkil edir. Xəstəliyin III-IV günlərində poliorqan çatışmazlıq simptomları qoşulur və proqressivləşdikcə sepsis

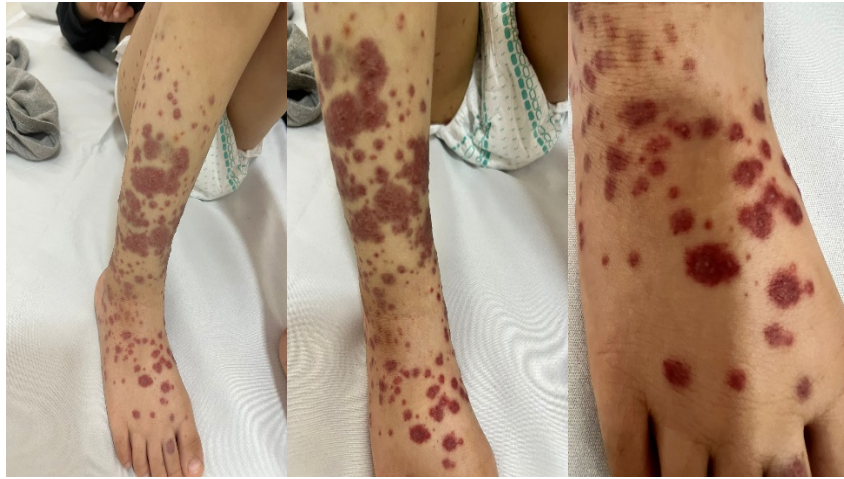
inkişaf edir. Xəstəliyin bu formasında davam etmə müddəti 3 həftədir, letallıq isə 60%-ə çatır.

Qənaətbəxş gediş variantında klinik əlamətlər birinci həftənin sonunda meydana çıxır. Dərinin zədələnmə sahəsi 50%-ə qədər təşkil edir. 3-5 həftə sonra patoloji proses geri inkişaf edir.

Əsasən dərman preparatının qəbulundan sonra qızdırma və ağız-udlaq nahiyəsində kataral əlamətlər fonunda üz, gövdə və ətraflarda eritematoz və ya makulo-papulyoz səpgi elementləri yaranır, daha sonra onlar seroz və ya hemorragik möhtəviyyətli bulyoz elementlərə çevrilir. Onlar tezliklə dağılır, periferiyasında epidermis qalıntıları olan mərkəzində epidermisdən məhrum, sulanan və ağırlı sahələr yaranır. Bir sıra nahiyələrdə bulyoz mərhələ olmadan, kiçik təzyiq nəticəsində epidermis soyulur (Nikolski simptomu müsbətdir). Ağız və göz ətrafı ərplə örtülür, bu da onların hərəkətinə mane olur. Bədən hərarəti bu mərhələdə 39-40⁰C-yə yüksəlir.

Laborator olaraq leykositoz, neytrofilyoz, EÇS-in və CRP-nin yüksəlməsi müşahidə edilir. Dağılmayan bulyoz elementlərin möhtəviyyəti bakteriooloji müayinələrdə sterildir.

Klinik müşahidə. Pasient E., 7 yaş, oğlan. Xəstəlik bədən hərarətinin 38.5⁰C kimi yüksəlmiş, zökəm və öskürək ilə başlamışdır. Valideynlər hərarəti salmaq üçün Parasetamol 200 mg (asetaminofen) vermişlər. Preparat qəbulundan bir neçə saat sonra ətraflarında, üzündə və gövdəsində öncə makulyar, daha sonra makulo-papulyoz və hemorragik elementlər meydana çıxmışdır (Şək. 1).



Şəkil 1. TEN, xəstəliyin 24-48-ci saati

Obyektiv müayinədə pasientin ümumi halı ağır, hərarəti 39°C . Huşu açıqdır, həssasdır. Hiperemik dəri fonunda seroz möhtəviyyətli bullyoz elementlər 2-4 sm ölçülü, kənarları epidermisli, eroziv sahələr müşahidə edilmişdir. Nikolski simptomu müsbətdir. Ağız boşluğunun selikli qişasında eroziyalar müşahidə edilir. Müayinə zamanı dərinin zədələnmə sahəsi 45-50%-dir. Hemoqramda leykositoz $10.9 \times 10^3/\mu\text{L}$, sola meyillilik, EÇS 25 mm/saat, CRP 10 mg/L, hipoproteinemiya 59 q/l. Sidiyin ümumi analizində sidiyin pH - 8, proteinuriya 0.3 q/l, nitrit reaksiyası müsbət, bakteriuriya (+++). Pasiyentin müalicəsi pediatrik reanimasiya və intensiv terapiya şəbəsində aparılmışdır: vena daxili metilprednizalon (puls terapiya şəklində, 3-5

gun), ardınca deksametazon 1 mg/kq/gün, suprastin, seftriakson, vankomisin, albumin yeridilmiş, su-elektrolit balansının korreksiyası aparılmışdır. Xəstəyə 0.5 q/kq/gün hesabı ilə intravenoz insan immunoqlobulini (immunoqlobulin G) təyin edilmişdir. Yerli müalicə aparılmışdır – dəri və selikli qişalar fizioloji, furasillin, rivanol məhlulları, “Levomekol” və çaytikanı məlhəmləri ilə işlənmiş, gözlərə “Tobradex” damcısı damızdırılmışdır (Şək.2).

Pasient müalicənin 14-cü günündə allergologiya şöbəsinə stabil vəziyyətdə köçürülmüşdür. Köçürülmə zamanı dəri və selikli qişalardakı eroziv elementlər regenerasiya mərhələsində olmuşdur. Tam sağalma xəstəliyinin başlanmasının 27-ci günündə qeydə alınmışdır.



Şəkil 2. TEN, xəstəliyin ilk həftəsi

Ədəbiyyat məlumatları müalicəyə müxtəlif yanaşmalar olduğunu göstərir. Xüsusilə intravenoz insan immunoqlobulinin (immunoqlobulin G) uğurlu tətbiqi haqqında kifayət qədər məlumatlar toplanmışdır. Müalicədə effektiv və təhlükəsiz dozalanma 0.25-1.5 q/kq/gün (davam etmə müddəti 1-5 gün) hesab edilir. Preparatın klinik effektivliyi onlarda mövcud olan təbii anti-Fas-anticisimlərin hesabına əldə edilir. Belə ki, anticisimlər FasL-liqandının ona komplementar Fas (CD95) reseptoru ilə birləşməsini inhibə edərək keratinositlərin apoptozunun qarşısını alır. Preparat artıq istifadəsinin ilk 48 saatında effektivliyini epidermisin eksfoliasiyasının proqressivləşməyinin dayanması ilə özünü göstərir [7, 9].

Klinik müşahidələr və ədəbiyyat məlumatlarını analiz edərək Layell sindromunun müalicəsində bir sıra ümumi yanaşmaları qeyd etmək lazımdır.

Müalicə RİTŞ-də steril şəraitdə aparılmalı və daha sonra müvafiq şöbədə davam etdirilməlidir [6, 9, 12].

Müalicə sxeminə venadaxili qlükokortikosteroidlər və intravenoz insan immunoqlobulininin (immunoqlobulin G) kombinə istifadəsi daxil edilməlidir [3, 13].

Hiposensibilizasiya edici preparatlar təyin

edilməlidir (suprastin, tavegil və s.).

Su-elektrolit və turşu-qələvi balansını saxlanılmalıdır.

Xəstəliyin başlanğıcında çəkisi 25-30 kq-dan yuxarı olan uşaqlarda plazmafarezin tətbiqi müalicəyə müsbət təsir edir [4, 5, 9].

RİTŞ-də parenteral qidalanma və daha sonra hipoallergen pəhriz əsas amillərdən biridir [6, 9, 12].

Bakterial ağırlaşmaların profilaktikası və olduğu təqdirdə geniş təsir spektrli antibiotiklərlə və daha sonra törədiciyin həssas olduğu preparatlarla aparılmalıdır.

Yerli müalicənin və eroziv nahiyələrə qulluğun vacib əhəmiyyəti unudulmamalıdır.

Layell sindromu nəticəsində dəridə çapıq dəyişikliklər, kirpiklərin inkişaf istiqamətinin dəyişməsi, görmə qabiliyyətinin pozulması və s. tipli dəyişikliklər müşahidə edilə bilər. Pasiyent evə yazıldıqdan sonra 1 il ərzində dispanser müşahidəyə cəlb olunmalı, və pasiyentə qeyri-steroid iltihabəleyhi dərman preparatlarının, hərarətsalıcı və ağrıkəsici dərmanların qəbuluna məhdudiyət qoyulmalıdır. Hipoallergen pəhrizə əməl edilməsi və 1-2 ay ərzində fiziki yüklənmənin məhdudlaşdırılması tövsiyə edilir. Profilaktik məqsədlə 3-4 həftə ərzində antihistamin preparatlar tətbiq edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Абрамкина В. С., Гайсина Е. О. Клинический случай синдрома лайелла у ребенка //Week of Russian science (WeRuS-2023). – 2023. – С. 455-456.
2. Луткова Т. С. и др. Описание клинического случая синдрома Лайелла у ребенка //Acta Medica Eurasica. – 2019. – №. 3. – С. 15-23.
3. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Синдром Лайелла у детей-клинические проявления, лечение //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №. 1. – С. 99-102.
4. Щава С. Н., Сердюкова Е. А., Иванова И. Н. Многоформная экссудативная эритема, диагностированная как синдром стивенса-джонсона (клинический случай) //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18. – №. S4. – С. 742-744.
5. Ямкина Н. С., Боярко В. В., Букреева Е. Б. Клинический случай синдрома Стивенса–Джонсона //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38. – №. 2. – С. 248-252.
6. Adama D. et al. Lyell Syndrome in the Pediatric Emergency Room of the University Hospital Center (UHC) Gabriel Toure //Science. – 2022. – Т. 10. – №. 3. – С. 106-109.

7. BR D. P. M. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. A comparison of outcomes between adults and children //European Journal of Pediatric Dermatology. – 2019. – Т. 29. – №. 4.
8. Brügger M. C. et al. Supportive care in the acute phase of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary Delphi-based consensus //British Journal of Dermatology. – 2021. – Т. 185. – №. 3. – С. 616-626.
9. McPherson T. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018 //British Journal of Dermatology. – 2019. – Т. 181. – №. 1. – С. 37-54.
10. Milosavljević M. N., Pejčić A. V., Milosavljević J. Z. A review of published cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with the use of acetaminophen //Cutaneous and Ocular Toxicology. – 2021. – Т. 40. – №. 3. – С. 280-292.
11. Nakamura R. et al. Acetaminophen-induced Stevens–Johnson syndrome with lethal lung injury: A case report //Clinical Case Reports. – 2022. – Т. 10. – №. 9. – С. e6294.
12. Pisano C., Brown M., Jambusaria A. A comparison of international treatment guidelines for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis //International Journal of Dermatology. – 2023. – Т. 62. – №. 3. – С. 397-403.
13. Strużyna J. et al. Immunomodulatory Treatment of Lyell's Syndrome: A Simultaneous Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulins Therapy //Journal of Burn Care & Research. – 2022. – Т. 43. – №. 6. – С. 1394-1398.

РЕЗЮМЕ

ТОКСИЧЕСКИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ

Аллахвердиева Л.И., Гулиева Н.М., Мамедова З.У., Халилова А.В.

*Кафедра аллергологии и иммунологии, Азербайджанский Медицинский Университет,
Баку, Азербайджан*

Токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), также известный как синдром Лайелла, является редким и тяжелым дерматологическим состоянием со сложным патогенезом, преимущественно связанным с побочными реакциями лекарств. Литература показывает, что ТЭН представляет собой тяжелый спектр проявлений, вызванных лекарствами в виде кожных реакций, включающих синдром Стивенса-Джонсона и синдром перекреста. Эпидемиологические исследования указывают на ежегодную заболеваемость 0,4-1,2 случая на миллион населения, подчеркивая его редкость и повышенную клиническую значимость из-за его высокого уровня смертности, варьирующего от 25% до 30%. Патфизиологически ТЭН (синдром Лайелла) характеризуется обширным апоптозом кератиноцитов, приводящим к эпидермальной отслойке и поражению слизистой оболочки. Генетическая предрасположенность, включая определенные аллели HLA, были связаны с восприимчивостью к ТЭН, связанной со специфическими препаратами, хотя механизмы остаются в стадии изучения. Возбудители широко различаются, часто сообщается о таких лекарствах, как противосудорожные средства, сульфаниламиды и аллопуринол. Несмотря на успехи в диагностике и лечении, синдром Лайелла по-прежнему отличается высокой и смертностью. Дальнейшие исследования необходимы для выяснения генетических и иммунологических основ ТЭН, улучшения диагностики и совершенствование терапевтических методов для повышения эффективности лечения пациентов.

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, парацетамол

SUMMARY

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS

Allahverdiyeva L.I., Guliyeva N.M., Mammadova Z.U., Khalilova A.V.

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

Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), also known as Lyell's Syndrome, is a rare and severe dermatologic condition with a complex pathogenesis predominantly attributed to adverse drug reactions. The literature reveals that TEN represents the severe end of a spectrum of drug-induced cutaneous reactions, encompassing Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and overlap syndromes. Epidemiological studies indicate an annual incidence of 0.4 to 1.2 cases per million population, emphasizing its rarity but heightened clinical significance due to its high mortality rate, ranging from 25%

to 30%. Pathophysiologically, TEN is characterized by extensive keratinocyte apoptosis, leading to epidermal detachment and mucosal involvement. Genetic predispositions, including certain HLA alleles, have been implicated in the susceptibility to TEN associated with specific drugs, though the mechanisms remain under investigation. The causative agents vary widely, with medications such as anticonvulsants, sulfonamides, and allopurinol frequently reported. Despite advances in understanding and management, TEN continues to be associated with significant morbidity and mortality. Continued research is imperative to elucidate the genetic and immunological underpinnings of the syndrome, improve diagnostic tools, and explore targeted therapeutic interventions to enhance patient outcomes.

***Keywords:** toxic epidermal necrolysis, Layell's syndrome, paracetamol*

Allahverdiyeva L.İ.,
Tibb elmləri doktoru, professor
Azərbaycan Tibb Universiteti,
"Allergologiya və immunologiya" kafedrasının müdiri
allahverdiyeva-lala@rambler.ru

Daxil olub 17.11.2023

POLLİNOZ XƏSTƏLİYİNDƏ MOLEKULAR ALLERQODİAQNOSTİKANIN ROLU VƏ TƏTBİQİ

Allahverdiyeva L.İ., Ağarəhimova H.İ.

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

Açar sözlər: pollinoz, bitki tozcuqları, ağac, taxıl, çəmən və alaq otların polenləri, molekulyar allergodiagnostika

Allergik xəstəliklər dünyada xəstələnmə strukturunda aparıcı mövqə tutur və yayılmasında davamlı artım və gedişatında ağırlaşma ilə xarakterizə olunur. Son illər allergik xəstəliklərin geniş yayılması, klinik gedişatının şiddətinin artması, klinik və patogenetik variantların heterogenliyinə görə allergiya qlobal tibbi və sosial problemə çevrilib [1, 7]. Bu baxımdan, müxtəlif allergik patologiyalarının vaxtında dəqiq diaqnostikası böyük əhəmiyyət kəsb edir. Ən çox görülən allergik xəstəliklərdən biri pollinoz xəstəliyi və ya tozcuq allergiyasıdır.

Pollinoz bitki tozcuğunun yaratdığı allergik xəstəlikdir və əsasən yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının və gözlərin selikli qişalarında kəskin iltihab dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunur. Tozcuq allergiyasının ciddi bir xəstəlik kimi qəbul edilməməsinə baxmayaraq, bu xəstəlik pasientlərin sosial aktivliyinə, təhsilinə və peşə fəaliyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir, sağlamlıq problemlərinə və həyat keyfiyyətinin azalmasına səbəb olur [1, 2].

Xəstəlik, bəzi bitkilərin çiçəklənmə dövrünə təsadüf edir və təkrarlanan bir mövsümlüyə malikdir. Pollinozun yaranması ekzogen və endogen təhrikedici amillərin qarşılıqlı təsirindən qaynaqlanır, burada bölgədəki bitki tozlanmasının iqlim və coğrafi xüsusiyyətləri əhəmiyyətli rol oynayır [1,2].

Xəstənin sensibilizə olunduğu müvafiq bitkinin mövsümi çiçəklənməsi qurtarıqda və ya həmin bitkilərin olmadığı yerə köçdükdə xəstənin halı yaxşılaşır. Xəstəliyin gedişinə havanın təsiri də qeyd olunur. Belə ki, yağışlı havada xəstələrin halı yaxşılaşır, tozcuğun çox əmələ gəlməsinə kömək edən quru, isti, küləkli hava isə mənfi təsir göstərir [2,3].

Beynəlxalq mütəxəssislər tozcuq allergenlərini aparıcı aeroallergenlərdən biri kimi təsnif edirlər. Tozcuqların ölçüləri bitkidən asılı olaraq dəyişsə də, 2-250 mikron arasındadır. Yayılma üsuluna görə tozcuqlar amnemo-philous küləklə yayılanlara və entomophilous həşəratlarla yayılanlara bölünür [3]. Küləklə yayılan bitkilərin tozcuqları ümumiyyətlə daha kiçik, yüngül, miqdarca daha çox olduğundan və atmosferdə uzun müddət asılı vəziyyətdə qala bildiyindən insanların tənəffüs yollarına asanlıqla daxil olur və daha çox allergik reaksiyalar yaradır [1,3]. Həşəratlarla yayılan parlaq çiçəkləri olan bitkilərin əksəriyyəti isə böyük və yapışqan tozcuq istehsal edir. Bu ağır tozcuqlar havada çox olmadığı üçün nadir hallarda klinik əhəmiyyət kəsb edir. Yaxın təmas olmadıqda onlar klinik simptomlara səbəb olmur. Böyük ölçülü tozcuqların aşağı tənəffüs yollarına çatması üçün parçalanması lazımdır. Ona görə də pollinozların ən tipik təzahürü rinokonyuktival sindromdur.

Yetişmiş tozcuqların kimyəvi analizi aparıldıqda 7-26% zülal, 24-48% karbohidrat, 1-14% yağ, 0,9-5% kül, 7-16% su aşkar edilmişdir [3,4]. Polen divarının quruluşu əsasən ekzin və intin adlı iki təbəqədən ibarətdir. İntin təbəqəsi selüloza, hemiselüloza və kollozadan ibarətdir. Ekzin təbəqəsi "sporopollenin" adlanan karotenoid efirlərinin polimerləşməsi nəticəsində əmələ gələn çox qeyri-adi təbəqədir. Sporopollenin hətta çox güclü turşulara da kifayət qədər davamlı olan bir maddədir. Polenin tərkibində olan allergik zülallar mayalanma və tozlanmaya cavabdehdir [3,5].

Bitki tozcuğundan zülalların sərbəst buraxılması onların nəmli və yapışqan olan selikli qışa ilə təmasda olduqda baş verir. Bu zülallar sitoplazma və sporopollenin adlı maddədən ibarət olan xarici divarda (ekzin) və ya polisaxarid xarakterli daxili divarda (intin) yerləşir [3,6]. Bu zülallar bitki tozcuğun selikli qışalar ilə təmasda olduqda xarici mühitə buraxılır. Allergen zülalların xarici mühitdə həll olması və ya onların buraxıldığı mühitə daxil olması polen dənələrinin allergenliyinə təsir göstərir. Tənəffüs yollarında selikli ifrazatların tərkibində olan fermentlər tozcuqların sərt xarici təbəqəsini əridərək, allergik təsir göstərən maddələrin ifraz olunmasına səbəb olur. Tənəffüs yollarına çatan çiçək tozcuqları orada olan fermentlərlə qarşılaşdıqda, sərt ekzin təbəqəsi əriyir və tozcuqların tərkibindəki zülallar ifraz olunur [3,8]. Zülalların bəzi epitoplari güclü allergen quruluşa malikdir. Polenin kimyəvi strukturunda olan bəzi maddələr allergenlik xüsusiyyətlərə malikdir, yəni IgE reaksiyasını stimullaşdırır. Buna görə də tozcuq molekulunda müəyyən epitoplari güclü allergik təsire malik olduğu halda, digər epitoplari zəif allergik təsir göstərir və ya ümumiyyətlə təsir göstərmir. Tək bir polen tərkibində onlarla müxtəlif növ allergen ola bilər. Gramineae bitkilərin tozcuğunda 11, Olea

europa 10, Parietaria judaica isə 9 fərqli çeşid allergen aşkar edilmişdir [3,34].

Coğrafi və iqlim xüsusiyyətləri atmosferdə tozcuqların mövsümi mövcudluğunu müəyyən edir. Buna görə də, müxtəlif ölkələrdə və ölkənin müxtəlif bölgələrində polenlər fərqli klinik əhəmiyyətə malikdir. Müəyyən bir bölgədə tozlanma mövsümü ildən-ilə dəyişir. Polen dispersiyası yazın sonunda və bütün yay mövsümü boyu ən yüksək səviyyəyə çatır. Həssas insanlarda simptomların yaranması üçün lazım olan çiçək tozcuqlarının sayı dəqiq bilinməsə də, hər m³ üçün 10-50 tozcuq dənəsi minimal dəyər hesab edilir [3,9].

Dünyada 750000-1000000 arasında bitki növünün olduğu təxmin edilir. Tozcuq hasil edən bitkilərin çox böyük miqdarda olmasına baxmayaraq, onların təqribən 50 növü pollinoza səbəb ola bilər. Pollinozu törətmək üçün çiçək tozcuğunun çox kiçik və uçucu olması, küləklə yayıla bilməsi, tozcuğun çoxluğu, güclü antigenliyə malik olması, müvafiq coğrafi şəraitdə geniş miqyasda yayılması vacib sayılır [3,10].

Tozcuq allergiyasının kəskinləşməsinin 3 zirvəsi qeyd edilir: yazda – ağac tozcuqları, yaz-yay – çəmən otları və taxıl bitkilərinin çiçəklənməsi. Üçüncü dalğa isə alaq otlarının şiddətli tozlanması ilə əlaqələndirilir. Ağac, çəmən, taxıl və alaq otlarının polenləri tənəffüs yollarının mövsümi allergik xəstəlikləri zamanı əsas səbəbkar allergenlərdir. Bu bitkilər arasında çarpaz reaksiyalar da baş verə bilər. Çarpaz IgE reaktivliyi çox vaxt aşağıdakı hallarda baş verir:

1. qohum növ allergen molekulları arasında daha çox (məs, müxtəlif növ otlar arasında);

2. oxşar funksiya daşıyan eyni zülal ailəsinə mənsub olan, lakin qohum olmayan, növlər arasında. Məsələn, ağcaqayının Bet v1-ə qarşı reaksiya verən və onunla birləşən IgE oxşarlıq üzündən meşə fındığının Cor a1 qarşıya da reaksiya verir və birləşir [11,34].

Allergiyalı şəxslərdə spesifik İgE müxtəlif növ allergenlərə və ya ümumi əksicismlər müxtəlif allergen mənbələrinə qarşı sintez oluna bilər. Beləliklə, xəstə eyni zamanda qohum olmayan, lakin struktur cəhətdən oxşar olan allergenlərə qarşı immunoloji çarpaz reaktivlik nəticəsində həqiqi sensibilizasiyaya malik olur.

Eyni zamanda vacib bioloji funksiya daşıyan zülallar istər qohum, istərsə də qohum olmayan orqanizmlərdə yüksək konsentrasiyada mövcuddur. Zülallar öz bioloji funksiyalarına və mənsub olduqları ailəyə əsasən təsnif olunurlar [12,34]. Eyni ailədən olan zülallar ümumi epitopa malikdirlər və eyni spesifik İgE müxtəlif mənbədən olan allergenlərin oxşar strukturları ilə birləşə bilər [13,14]. Bu çarpaz reaktiv allergenlər potensial sensibilizasiya və müxtəlif mənbələrə qarşı reaktiv həssaslıq haqda qiymətli məlumat verir. Ağcaqayın tozcuğunun PR-10 zülal ailəsindən Bet v1 və ya almanın Mad d1 çarpaz reaktivdirlər və reaksiya həm ağcaqayın, həm də almaya qarşı yaranır [15,34]. Qeyd etmək lazımdır ki, bir sıra çarpaz reaktiv molekullar klinik simptomlara revac vermədiyi halda, digərləri aydın klinik əhəmiyyətli əlamətlərə revac verirlər [16,35].

Son illər tozcuq allergiyası getdikcə daha çox çarpaz qida allergiyası ilə əlaqələndirilir. Xəstələrin 40-60% da pollinoz bitki mənşəli məhsullarına (meyvə, tərəvəz, qoz-fındıq) qida allergiyası ilə birlikdə müşahidə olunur [17,35]. Eyni zamanda, pollinozdan əziyyət çəkən xəstələrdə qida allergiyasının yaranması bir-birinə yaxın olan tozcuq molekulları ilə bitki mənşəli qida allergenləri arasında çarpaz reaktivliyə əsaslanır.

Çarpaz reaksiya mexanizmi bitki mənşəli qida məhsullarının tərkibində olan panallergenlərin – bitkilərin müxtəlif hissələrində (yarpaqlar, gövdələr, çiçəklər və meyvələr) olan zülalların mövcudluğuna əsaslanır. Bənzər bir

amin turşusu ardıcılığına və molekulyar konfigurasiyaya sahib olan panallergenlərin çox sayda protein ailəsi təcrid olunmuş və təsvir edilmişdir [18,19]. Ailənin zülallarından birinə olan həssaslıq, eyni ailəyə aid olan və oxşar molekulyar quruluşa sahib olan digər proteinlərdən istifadə edilərkən allergik reaksiyaların inkişafına səbəb ola bilər.

1960-cı illərin sonunda immunoqlobulinlərin (İgE) kəşf olunmasından sonra onlardan ətraf mühit allergenlərinə qarşı qanda yaranan bir biomarker kimi istifadə edilməyə başlandı [18,34]. Ənənəvi dəri sınaqları zamanı bir sıra allergenlər allergen mənbəyinin bioloji dəyişkənliyi ilə əlaqədar ekstraktlarda tam təsvir oluna bilmirlər. Dəri prick testi və ya in vitro sİgE zamanı “kobud” allergen və qeyri-allergen molekullarından ibarət ekstraktlardan istifadə olunur. Digər tərəfdən ənənəvi sınaqlarla allergen stabilliyini müəyyən etmək mümkün deyil. İsidilməyə və parçalanmaya davamlı allergenlər (yer fındığında Ara h 2) adətən ağır reaksiyalara, qeyd edilən prosedurlara həssas allergenlər isə (məs, Ara h 8) çox vaxt zəif lokal reaksiyalara səbəb olur, bəzən isə heç bir aydın klinik əlamətlərə səbəb olmurlar.[19,34] Molekulun stabilliyi və pasiyentin xəstəlik tarixi həkimə sistem və ya lokal reaksiyaların inkişaf riskini qiymətləndirməyə kömək edir. Labil allergenlər yerli reaksiyalarla (tipik oral simptomlarla) əlaqədirlər və hazırlanmış qida adətən normal qəbul olunur. Stabil allergenlər isə adətən yerli reaksiyalarla yanaşı sistem reaksiyalarla da əlaqəli olurlar.

1980-ci illərin sonlarından DNT texnologiyasının köməyi ilə müxtəlif allergik xəstəliklər zamanı allergen klonlaşdırılmasından ayrı-ayrı determinantların müəyyən olunmasında istifadə olundu. Allergen molekulların əldə olunması diaqnostikada molekulyar allergodiyagnostika (MA) adlanan yeni era yaratdı və

bu allergik xəstəliklər üzərində daha yaxşı nəzarətin əldə olunmasına rəvac verir.

Hal-hazırda, allergenlərin molekulyar xarakteristikası haqqında Allergome / allergen database (www.allergome.org/ www.allergen.org/) əks olunan böyük bir məlumat bazası toplanmışdır. Allergen molekulları onların latın dilindəki adlarından istifadə edilməklə (nəsil və növ) adlandırılır [20,34]. Eyni mənbədən olan müxtəlif allergenləri fərqləndirmək məqsədilə onlar nömrələnir (məs, Phl p1, Phl p 2 və s.) Nömrələr onların aşkar edilmə ardıcılığına uyğun olaraq qeyd olunur [21,34].

MA-nın tətbiqinin əsas klinik əhəmiyyətlərindən biri ilkin allergen molekulunun aşkar olunması və spesifik molekulu çarpaz reaktivlik markerlərindən fərqləndirməyə imkan verməsidir. Bu zaman bitki tozcuqları ilə əlaqədar olan qida allergiyasının diaqnostikasının dəqiqliyi artmışdır. Məsələn, yerfindiyində Ara h 2 allergiyasının əsl markeri hesab edilir və sistem reaksiyalara səbəb olur [22,34]. Eyni zamanda Ara h 8 isə qidalarla və Fagales ailəsindən olan ağac tozcuqlarına qarşı reaktiv sensibilizasiyanın markeri hesab edilir və zəif, ağız bölgəsi ilə məhdudlaşan əlamətlərə səbəb ola bilər. MA yeni klinik əhəmiyyətli sensibilizasiyaları tapmağa və ya simptomatik əhəmiyyətsiz çarpaz sensibilizasiyanın nəticəsi olan qeyri informativ sensibilizasiyanı ayırd etməyə imkan verir [23,34].

Molekulyar allerqodiyagnostikaya əsaslanan müayinə üsulları xəstənin fərdi zülal molekullarına həssaslığını müəyyənləşdirməyə, birincili sensibilizasiyanı təyin etməyə, orqanizmin həqiqi və ya çarpaz reaktivliyini təsdiq və ya inkar etməyə, diaqnostikanın həssaslığını və spesifikliyini artırmaq və pollinoz xəstəliyindən əziyyət çəkən pasientlərin qida qəbulu nəticəsində yaranan sistem reaksiyaların inkişaf riskini proqnozlaşdırmağa imkanı verir [24,31].

Molekulyar allerqodiyagnostika hazırda müxtəlif istehsalçıların texnologiyalarında (İmmunoCAP Phadia, immuno-solid phase chip – İSAC, alternating-laser excitation – ALEX) tətbiq olunur. Bu multikompleks analizlər allergiya diaqnozunu dəqiqləşdirmək, xəstəliyin gedişatını izləmək, həmçinin terapevtik nəticələr üçün cəlbəddici alternativ təklif edir [25,26].

Tozcuğa qarşı allergiyanın öyrənilməsi həqiqi və çarpaz reaktivliyə bölünərək aparılır. Lakin bugünkü gündə ağır reaksiyaların spesifik markerləri haqqında az məlumat vardır. Buna baxmayaraq, bəzi spesifik allergenlərə qarşı həssaslıq tozcuq allergiyası zamanı baş verən daha ağır simptomlar üçün marker sayıla bilər [25,29]. Belə hallarda immunoterapiya zamanı sistem reaksiyaların inkişaf riski yüksəlir, məsələn, Ole e 9 və Ole e 7 tozcuğunun LTP zülalına olan həssaslıq kimi [25,34].

Profilinə qarşı sensibilizasiya çox vaxtı tozcuğa allergiyası olan pasiyentlərdə rast gəlinir və zəif kliniki simptomlarla və ya simptomların heç olmaması ilə müşahidə olunur [27,28]. Lakin çox az sayda pasiyent üçün profilin zeytun ağacı tozcuğuna və bir sıra bitki mənşəli məhsullara, xüsusilə də yemişlə və sitrus meyvələrinə allergiyası olan xəstələrdə daha ağır reaksiyaların inkişafına zəmin yarada bilər [30,34].

Xatırlatmaq lazımdır ki, istənilən allerqodiyagnostika o, cümlədən, molekulyar allerqodiyagnostika pasiyentin xəstəlik tarixindən çıxaraq qiymətləndirilməlidir, çünki göstərilən allergenə IgE sensibilizasiyası ona qarşı kliniki cavabın olmasını mütləq etmir. Bu şərt xüsusilə vacibdir, çünki allergiyası olan pasiyentin allergen mənbəyi müxtəlif olub individualdır, yəni hər bir fərdin molekulyar səviyyədə öz unikal IgE profili vardır. Belə bir məlumat həmçinin pasiyentlər üçün xəstəliyə nəzarət tövsiyələrini yaxşılaşdırmağa bilər (məsələn, allergenin mənbəyi ilə təması azaltmaq).

ƏDƏBİYYAT

1. Allahverdiyeva, L.İ., Ağayeva A.Q., Axundov S.N., İsrailova Ş.Y., Qasımova L.E., Hübətova Ü.M / Ali məktəblər üçün dərs vəsaiti - Bakı: - 2010. – 9-25s.
2. Uşaqlarda allergik xəstəliklər / Ali məktəblər üçün dərs vəsaiti - Bakı: - 2011. – 244 s..
3. Bulent Şekerel «Çocukluk çağında astım, allerji ve immunoloji» 2015, səh. 299
4. Аллергология и иммунология для педиатров / Под ред. Баранова А.А., Хаитова Р.М. – М.: Союз педиатров России. - 2008. - 240 с.
5. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / Под ред. Хаитова Р.М. – М.: МЕДПресс-информ, 2002. -624 с.
6. Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.
7. Курбачева, О.М. Сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия – метод системного лечения атопических заболеваний / О.М. Курбачева // Российский аллергологический журнал. – 2006. - №6. – с. 3-9.
8. Курбачева, О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия: история, методы и новые возможности / О.М. Курбачева, К.С. Павлова, И.Е. Козулина // Медицинский совет. - 2013. - № 3-2. - с. 10-19.
9. Пампура, А.Н. Современные возможности диагностики пищевой аллергии у детей / А.Н. Пампура // Российский Аллергологический Журнал. – 2007. - (5): с. 47-58.
10. Прилуцкий, А.С. Уровни иммуноглобулина Е в сыворотке крови здоровых лиц различного возраста и больных отдельными заболеваниями / А.С. Прилуцкий, Э.А. Майлян, В.В. Коваленко и др. // Журнал Здоровье ребенка. - 2006, 2(2). - 1. с. 22-25.
11. Ярилин, А.А. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2010. - 752с.
11. Aalberse, R.C. Structural biology of allergens / R.C. Aalberse // J Allergy Clin Immunol/ - 2000. – 106(2):228-38.
12. Aalberse, R.C. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens / R.C. Aalberse, J.H. Akkerdaas, R. van Ree // Allergy. – 2001. – 56(6):478-490.
13. Ahmad Al Obaidi A.H. The predictive value of IgE as biomarker in asthma / A.H Ahmad Al Obaidi., A.G. Mohamed Al Samarai, A.K. Yahya Al Samarai, J.M. Al Janabi // J. Asthma. - 2008. - 45(8):654-63.
14. Akdis, C Fighting allergies beyond symptoms: the European Declaration on Immunotherapy / C. Akdis, N. Papadopoulos, V. Cardona // Eur J Immunol. – 2011. - 41(10):2802-4.
15. Almqvist, C. Low socioeconomic status as a risk factor for asthma, rhinitis and sensitization at 4 years in a birth cohort / C. Almqvist, G. Pershagen, M. Wickman // Clin Exp Allergy. – 2005. - 35(5):612-8.
16. Arbes, S.J. Jr. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey / S.J. Jr. Arbes, P.J. Gergen, L. Elliott, D.C. Zeldin // J Allergy Clin Immunol. – 2005. - 116: 377–383.
17. Asero, R. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods / R. Asero, G. Mistrello, D. Roncarolo, et al // J Allergy Clin Immunol. – 2003. - 112:427-32.
18. Asero R., Lipid transfer protein cross-reactivity assessed in vivo and in vitro in the office: pros and cons. / R. Asero // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2011. - 21(2):129-36.
19. Asero R., Hypersensitivity to lipid transfer protein is frequently associated with chronic urticaria. / R. Asero / Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2011. - 43(1):19-21.
20. Astwood, J.D. Stability of food allergens to digestion in vitro / J.D. Astwood, J.N. Leach, R.L. Fuchs // Nat Biotech. - 1996. - 14: 1269-1273.
21. Bartra, J. From Pollinosis to Digestive Allergy / J. Bartra, J. Sastre, A. del Cuvillo, et al. // J. Investig Allergol Clin Immunol. – 2009. - Vol. 19, Suppl. 1: 3-10.
22. Berlina, A.N. Quantum-Dot-Based Immunochromatographic Assay for Total IgE in Human Serum / A.N. Berlina, N.A. Taranova, A.V. Zherdev, et al. // PLoS One. 2013; 8(10).
23. Bohle, B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy / B. Bohle // Allergy. – 2007. - 62(1):3-10.
24. Borres, M.P. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. / M.P. Borres, M. Ebisawa, P.A. Eigenmann // Pediatr Allergy Immunol. – 2011. - 22(5):454-61.
25. Bousquet, J. Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic Rhinitis and Its Impact on asthma / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev // J Allergy Clin Immunol. – 2001. - 108: S147-334.
26. Bousquet, J. Sublingual immunotherapy: from proven prevention to putative rapid relief of allergic symptoms / J. Bousquet // Allergy. - 2005. - 60(1):1-3.
27. Bousquet, J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper / J. Bousquet, R. Lockey, H.J. Malling // J. Allergy Clin Immunol. - 1998. - 102(4):558-62.
28. Bousquet, J. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. / J. Bousquet, J.E. Gern, F.D. Martinez et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2014. - 133(6):1535-46.
29. Brauer, M. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort / M. Brauer, G. Hoek, H.A. Smit, J.C de Jongste, et al. // Eur Respir J. – 2007. - 29(5):879-88.
30. Breiteneder, H. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens / H. Breiteneder, C. Ebner // J Allergy Clin Immunol. – 2000. - 106:27-36.

31. Breiteneder, H. A classification of plant food allergens / H. Breiteneder, C. Radauer // J. Allergy Clin Immunol. – 2004. – 113:821-30.
32. Breiteneder, H. Plant food allergens – structural and functional aspects of allergenicity / H. Breiteneder, E. Mills // Biotech. adv. – 2005. – 23(6): 395-399.
33. Breiteneder, H. Molecular properties of food allergens. / H. Breiteneder, E.N. Mills // J. Allergy
34. Canonica, G.W. A WAO-ARIA-GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics / G.W. Canonica, I.J. Ansotegui, R. Pawankar, et al. // World Allergy Organ J. – 2013. – 6(1):17.
35. Calderón, M. On behalf of the EAACI 100 Years of Immunotherapy Experts Panel* One hundred years of allergen immunotherapy European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswered questions / M. Calderón, V. Cardona, P. Demoly // J. Allergy. – 2012. – 67: 462–476.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ И ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОЛЛИНОЗАХ

Аллахвердиева Л.И., Агарагимова Г.Э.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Аллергологии и Иммунологии, Баку, Азербайджан

Диагноз аллергии на пыльцу основывается главным образом на тщательном сборе анамнеза, который включает воздействие сенсibilизирующего растения до появления клинических симптомов. Однако периоды цветения часто перекрываются и могут различаться в разных географических регионах. Изменение климата может усугубить проблему. Пациенты с аллергией на пыльцу обычно реагируют более чем на один источник, поэтому конкретный диагноз ставится с использованием либо экстрактов аллергена, либо очищенных компонентов. На основе молекулярных подходов можно получить более конкретные результаты и избежать клинически незначимой сенсibilизации, например, вызванной паналлергенами или другими перекрестно-реактивными соединениями IgE. Молекулярная диагностика может улучшить чувствительность и специфичность диагностики, предсказать тяжесть реакций и выявить истинный источник сенсibilизации.

Ключевые слова: *поллиноз, пыльца растений, пыльца деревьев, луговые и злаковые травы, сорные травы, молекулярная аллергодиагностика*

SUMMARY

THE ROLE AND APPLICATION OF MOLECULAR ALLERGY DIAGNOSTICS IN POLLEN ALLERGY

Allahverdiyeva L.I., Agharahimova H.E.

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

The diagnosis of pollen allergy is based primarily on a history, which includes exposure to the sensitizing plant before the onset of clinical symptoms. However, flowering periods often overlap and may vary between geographic regions, and climate change is expected to worsen the problem. Patients with pollen allergies usually react to more than one source, so a specific diagnosis is made using either allergen extracts or purified components. Molecular approaches can provide more specific results and avoid clinically insignificant sensitization, such as those caused by panallergens or other IgE cross-reactive components. Molecular diagnostics can improve sensitivity, specificity, predict the severity of reactions, and identify the true source of sensitization.

Key words: *pollen allergens, grass pollen allergens, tree pollen allergens, weed pollen allergens, molecule-based diagnosis*

Allahverdiyeva L.I.,
Tibb elmləri doktoru, professor
Azərbaycan Tibb Universiteti,
"Allergologiya və immunologiya" kafedrasının müdiri
allahverdiyeva-lala@rambler.ru

Daxil olub 22.12.2023

ИММУНОДИАГНОСТИКА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Ибрагимова Ш.Г., Мамедова Г.Н.

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

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, диагностика, оппортунистические заболевания

ВИЧ-инфекция является одной из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека, конечной стадией которой является развитие синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД). За последние годы ВИЧ-инфекция приобрела пандемический характер и представляет собой одну из наиболее серьезных угроз для социального прогресса и развития человечества (1,9).

Число ВИЧ-инфицированных граждан Азербайджанской Республики продолжает расти из года в год, параллельно растет и число больных с поздними стадиями болезни и тяжелыми проявлениями

оппортунистических заболеваний. По официальным данным Республиканского Центра по борьбе со СПИДом, с 1987-2010 гг. в Азербайджане зарегистрировано 2723 ВИЧ-инфицированных больных. В 2010 году число ВИЧ-инфицированных больных составляло 459, в 2016 году – 6158 человек. На момент 1 января 2023 года 10136 человек (в ней есть и иностранцы) были взяты на учет. Из них 8563 человека – граждане Азербайджана, живущие с ВИЧ. 70% из стоявших на учете больных составляют мужчины и 30% — женщины. Около 70% стоящих на учете в возрасте от 25 до 49 лет (16, 23, 26, 27, 28).

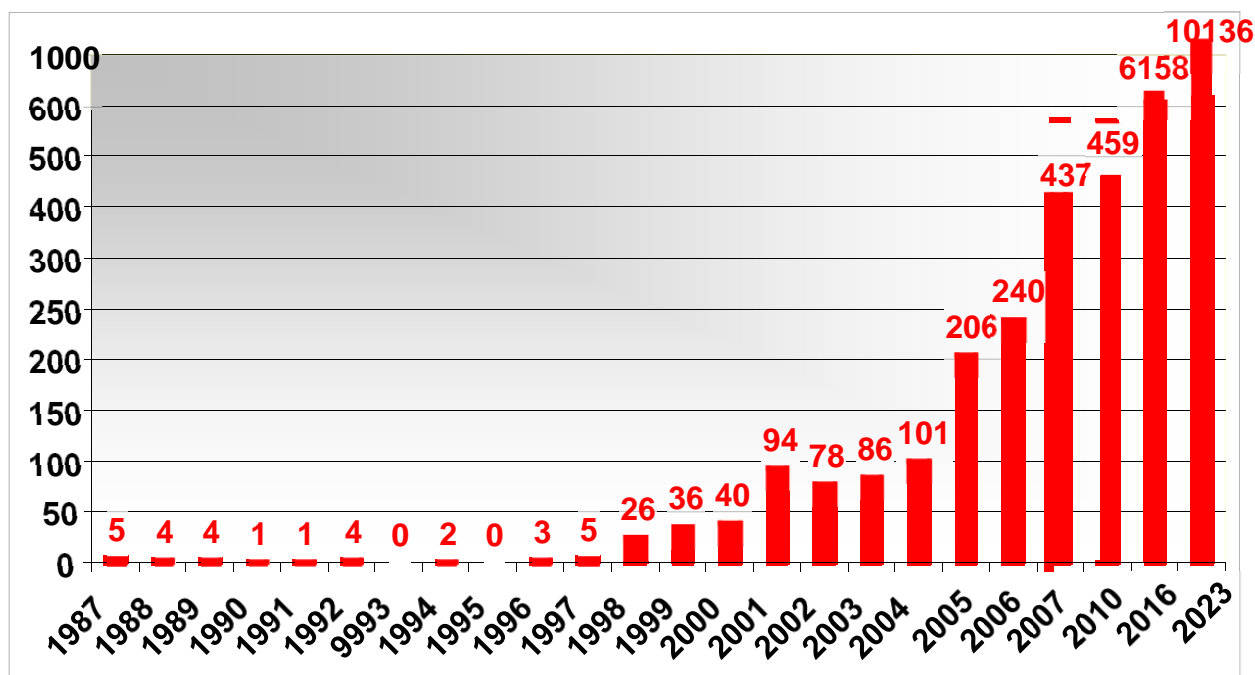


Рис. 1. Динамика выявления ВИЧ-инфицированных лиц в Азербайджане (1987-2023 гг.)

Наблюдая за динамикой выявления новых случаев ВИЧ-инфекции, которая представлена на рисунке 1, можно говорить о продолжающемся росте ВИЧ-инфекции у нас в республике. Особенно значительный рост ВИЧ-инфекции наблюдается с 2007 года.

Эпидемиология ВИЧ-инфекции в различных регионах имеет свои особенности. Всем известны пути передачи ВИЧ-инфекции. Источником ВИЧ-инфекции могут быть как бессимптомный вирус-носитель, так и больной СПИДом человек. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют такие биологические жидкости, как кровь, сперма и вагинальный секрет (23). Наиболее распространенные пути передачи ВИЧ-инфекции можно объединить в 5 групп: 1) гемотрансфузионный путь; 2) трансплантационный путь; 3) инфузионный путь; 4) манипуляционно-процедурный путь; 5) атипично-травматический путь.

По мнению многих авторов, с препаратами инфицированной крови и при трансплантации органов и тканей от ВИЧ-инфицированного вероятность заражения составляет до 100%, трансплацентарно вирус передается от матери к плоду в 15-20% случаев, при грудном вскармливании - в 30-40% случаев. Кроме того, профессиональное заражение стоматологов, хирургов, лабораторных работников и других специалистов составляет в среднем до 1,5-2% случаев инфицирования (5,14,29).

В США главным путем передачи ВИЧ-инфекции является половой, а в странах СНГ и в Азербайджане преобладает наркотический путь передачи ВИЧ-инфекции (7,15,16). Если в России коэффициент распространенности на 100 000 человек составляет 40,2, то в Азербайджане – 6,6.

Это говорит о том, что Азербайджан не входит в число стран с высоким показателем заражения ВИЧ-инфекцией. В Азербайджане преобладают гетеросексуальные контакты, и в связи с этим наша страна входит в число стран, где уровень распространения ВИЧ-инфекции — минимальный. Из-за широкого распространения внутривенных наркотиков ВИЧ-инфекция поражает людей преимущественно молодого возраста, что приводит к тяжелым демографическим и социально-экономическим последствиям (7,25).

Также хотелось подчеркнуть особенности ВИЧ-инфекции у детей. Как известно из литературы первые случаи заболевания СПИД у детей были обнаружены в Европе еще в 1983 году (2). Впоследствии наблюдения показали, что дети в возрасте до 15 лет, инфицированные ВИЧ, составляют не менее 5% всех лиц, инфицированных ВИЧ. Нужно отметить, что большая часть случаев заражения ВИЧ у детей обусловлено путем передачи вируса от матери, то есть вертикальным путем. Сравнительно небольшая часть случаев заражения связана с переливаниями крови и ее препаратов. Инфицирование через материнское молоко составляет единичные проценты (20,21,22).

У парентерально инфицированных старших детей ВИЧ – инфекция протекает, как у взрослых - с более поздним наступлением СПИД. Что касается детей, заразившихся вертикальным путем, по сравнению с взрослыми у них ВИЧ – инфекция прогрессирует быстрее, что связано с высоким уровнем вирусемии и незрелостью иммунной системы. У этих детей в первые месяцы жизни развиваются иммунодефицит и вторичные оппортунистические заболевания, что приводит к летальности до 2-х лет. Но часто наблюдаются случаи, когда

инфекция прогрессирует и приводит к клинически развернутому СПИД в течение нескольких лет (6,14,30).

Расширение масштабов тестирования на ВИЧ и противовирусного лечения во многих странах мира показывает, что возможно положить конец эпидемии. Также нужно подчеркнуть значение профилактики, что является главным аргументом здоровой жизни без СПИДа и ВИЧ (15,16). Благодаря тому, что Министерство здравоохранения Азербайджана предпринимает все возможное, ситуация с заболеваемостью вирусом иммунодефицита человека находится под контролем.

Согласно азербайджанскому законодательству, все молодые люди, вступающие в брак, обязательно проверяются на наличие ВИЧ/СПИД. Если результат на ВИЧ оказался положительным, то независимо от того, где именно проводилась проверка, образцы крови доставляются в Центр борьбы со СПИДом, перепроверяют анализ его крови и ставят на учет.

От своевременной диагностики ВИЧ - инфекции зависит успех лечения и продолжительность жизни больных. А также своевременное проведение профилактических мероприятий с целью предупреждения их распространения среди больных и медицинского персонала в отделениях, где находятся больные, имеет большое значение. Как известно, ВИЧ-инфекция является антропонозным заболеванием. Восприимчивость к вирусу очень высокая, инфицирующей дозой может служить даже одна вирусная частица, попавшая в кровь. ВИЧ чрезвычайно чувствителен к внешним воздействиям. Он легко погибает при использовании дезинфицирующих средств даже в незначительной концентрации, инактивируются за 10 минут обработки

этиловым эфиром, ацетоном, 1% раствором глютаральдегида. Вирус крайне нестойкий во внешней среде: он погибает при нагревании выше 56°C в течение 30 минут, а при кипячении через 1 мин теряет активность. Вместе с тем, вирус сохраняется в активном состоянии даже в высушенном виде до 4-6 дней при температуре 22°C. Вирус относительно устойчив к ионизирующей радиации, ультрафиолетовому облучению и замораживанию при минус 70°C. По многочисленным эпидемиологическим наблюдениям известно, что в замороженной сыворотке человека активность вируса сохраняется почти 10 лет, а в замороженной сперме – несколько месяцев. Поэтому необходимо проводить профилактические мероприятия (5).

Для постановки диагноза ВИЧ-инфекции необходимо проводить определение специфических антител в сыворотке периферической крови к вирусу иммунодефицита человека с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (3-хкратно) и реакции иммунного блотинга. При необходимости диагноз подтверждается молекулярно-генетическим исследованием с помощью полимеразной цепной реакции (4).

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

Иммуноферментный анализ (ИФА, англ. enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) — лабораторный иммунологический метод качественного определения и количественного измерения антигенов и антител. В основе метода иммуноферментного анализа (ИФА) лежит принцип специфического взаимодействия между антигеном и соответствующим ему антителом.

ИММУНОБЛОТИНГ

Иммуноблотинг (Immunoblot assay, Western blot) – высокочувствительный метод выявления антител к изолированным

белковым антигенам, основанный на сочетании электрофореза и ИФА или РИА. Иммуноблотинг предназначен для определения антител к ВИЧ-1. Этот тест широко используется для подтверждения положительного скрининг-теста ИФА. Суть метода «иммунный блот» заключается в том, что иммуноферментную реакцию проводят не со смесью антигенов, а с антигенами ВИЧ. Главное преимущество иммуноблотинга – высокая специфичность, превышающая иммуноферментный метод. Антитела к ВИЧ появляются у 90-95 % зараженных в течение первых 3-х месяцев после заражения, у 5-9 % - через 6 месяцев от момента заражения, и только у 0,5-1 % - в более поздние сроки. Наиболее ранний срок обнаружения антител - 2 недели от момента заражения. Результаты, полученные в иммунном блотинге, интерпретируются как положительные, сомнительные и отрицательные. Положительными (позитивными) считаются пробы, в которых обнаруживаются антитела к 2 или 3 гликопротеидам ВИЧ.

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

В основе метода ПЦР лежит природный процесс - комплементарное достраивание ДНК матрицы, осуществляемое с помощью фермента ДНК-полимеразы. Эта реакция носит название репликации ДНК, которая включает в себя несколько стадий: денатурация ДНК, образование коротких двухцепочечных участков ДНК, синтез новой цепи ДНК. Данный процесс можно использовать для получения копий коротких участков ДНК (амплификация), специфичных для конкретных микроорганизмов, т.е. осуществлять целенаправленный поиск таких специфических участков, что и является целью генодиагностики для выявления возбудителей инфек-

ционных заболеваний.

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА

Одним из основных лабораторных маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции и решения вопроса о назначении и эффективности антиретровирусной терапии является определение уровня вирусной нагрузки (ВН), которая отражает интенсивность репликации РНК и может достигать от 1000 до 100 000 копий РНК в 1 мл плазмы крови.

Как известно из литературы, в ранней фазе заболевания количество пораженных ВИЧ CD4+ клеток может достигать 1%, а в период асимптоматической фазы их количество уменьшается до 0,001-0,0001% и при этом уровень РНК ВИЧ может достигать 1000-100 000 копий/мл (15,24). Максимальная концентрация РНК-ВИЧ в крови наблюдается у больных острой ВИЧ-инфекцией, а при переходе в бессимптомную стадию уровень РНК-ВИЧ снижается, и повышение его обычно происходит при развитии вторичных заболеваний (12,13).

ВИЧ-инфекции характерны поражения иммунной системы, в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям и развитию опухолей (3,8,10,17,18,19).

У ВИЧ-инфицированных больных диагноз оппортунистических инфекций подтверждается комплексным клиническим, микробиологическим обследованием больного. Для решения основных задач исследования с учетом специфики оппортунистических инфекций на разных этапах работы используется комплекс высокоинформативных методов (12).

Комплексное клиническое обследование больных должен включать:

1. Детальный сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни.

2. Общеклиническое лабораторное обследования (общий анализ крови, мочи, кала).

3. Биохимический анализ крови с изучением уровня общего билирубина, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз.

4. Иммунный статус ВИЧ-инфицированных больных в сочетании с оппортунистическими инфекциями и неопластическими процессами определяется при изучении тестов 2-го и 3-го уровня:

- Определение количества лейкоцитов, относительного и абсолютного количества лимфоцитов в крови.

- Иммунофенотипирование клеток периферической крови - популяций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+), а также иммунорегуляторного индекса – ИРИ (CD4/CD8) методом проточной цитометрии.

- Определение содержания сывороточных иммуноглобулинов А, М, G иммуноферментным методом.

- Определение уровней циркули-

рующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови.

- Определение НСТ-теста в спонтанном и стимулированном вариантах.

- Определение IL2 и TNF- α в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Итак, с целью оптимизации диагностики оппортунистических инфекций у ВИЧ инфицированных больных необходимо установить стадию ВИЧ-инфекции, выявить иммунную дисфункцию. Также необходимо выявить сопутствующую патологию, способную повлиять на характер течения инфекционного процесса. Для этого, как было указано, нужно провести комплексное обследование ВИЧ-инфицированных больных, включающее иммунологическое обследование, определение показателя «вирусной нагрузки», а также обследование на оппортунистические инфекции до начала и на всех этапах антиретровирусной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Дж., Галант Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции // Изд. Бизнес-группа Джона Хопкинса, 2007, 557 с.
2. Беляева Т.Ю., Делягин В.М., Румянцев А.Г., Будчанов Ю.И., Мельникова М.Б. Иммунопатогенез ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста // Вопросы практической педиатрии, 2008, 3. № 2, с. 34-38
3. Баянова Т.А., Борисов В.А., Ботвинкин А.Д. Анализ вторичной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных больных, поступивших для стационарного лечения в инфекционную больницу // Сибирский медицинский журнал, 2007, с. 69-73
4. Бобкова М.Р., Лаповок И.А. Лабораторные методы дифференциальной диагностики острой, ранней и текущей ВИЧ-инфекции: (лекция) // Клинич. лабораторная диагностика, 2007, № 12, с. 25-32
5. Буланьков Ю.И., Васильев В.В., Орлова Е.С. Повышение уровня знаний медицинских работников - актуальное направление противодействия ВИЧ-инфекции // Сибирский медицинский журнал, 2008, № 7, с. 140-142
6. Веревищников В.К., Борзунов В.М. Клиническая характеристика терминальной стадии ВИЧ-инфекции с летальным исходом // Сибирский медицинский журнал, 2008, № 7, с. 70-71
7. Гасанов А.Б. ВИЧ-инфекция у больных с хронической наркоманией // Современные достижения Азербайджанской медицины, 2006, №1, с. 25-28
8. Дадашев А.Р. Распространенность ко-инфекций среди ВИЧ-инфицированных в Азербайджане. // Здоровье, 2009, № 9, с. 121-123
9. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа / ЮНЭЙДС, 2006. с. 3-15
10. Ермак Т.И., Перегудова А.В., Груздев Б.М. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных // Терапевтический архив, 2006, № 11, с. 80-81
11. Ибрагимова Ш.Г. Сопутствующие заболевания при ВИЧ-инфекции "Azərbaycan Tibb Jurnalı" 2010, № 3, стр. 149-152

12. Ибрагимова Ш.Г. Оценка иммунного статуса больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с оппортунистическими инфекциями и неопластическими процессами. Материалы диссертации, 2011г
13. Ибрагимова Ш.Г., Насруллаева Г.М. Changes in immune status in patients with HIV infection in combination opportunistic infections The 3-rd EURASIA congress of infectious diseases. October 2009, Baku, p.224
14. Иванова Э.С., Воробьева Н.Н., Рысинская Т.К., Мышкина О.К., Профилактика перинатальной передачи ВИЧ // Инфекционные болезни, 2006, № 3, с.15-17
15. Кадырова А.А. Профилактика ВИЧ-инфекции в Азербайджане: вчера и сегодня.- В кн.: Материалы мемориальной научно-практической конференции, посвященной памяти Г.А. Алиева. Баку, 2006, с. 65-68
16. Кадырова А.А. ВИЧ-инфекция: проблемы профилактики и лечения //İnfeksiya və immunitet jurnalı, 2008, №1, 18 с..
17. Кадырова А.А. Значение инфекционной патологии у больных синдромом приобретенного иммунодефицита // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, № 2, с. 61-64
18. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Юзбашева Ф.П., Мамедов М.К. Вторичные инфекции у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, №1, с. 23-26
19. Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Вторичные инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц – потребителей инъекционных наркотиков // Биомедицина, 2008, № 1, с. 51-52
20. Конева Н.А., Бадосова Н.В., Рахманова А.Г., Сравнительная клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у женщин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2008, №6, с. 73-75
21. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, Баку 2018
22. Позднякова Е.А. Комплексная оценка состояния здоровья детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией //Аспирантский вестник Поволжья, 2008, №3, с. 30-34
23. Пресс-релиз Республиканского Центра по борьбе со СПИДом от 2005, 2007, 2008, 2009 и 2023 гг
24. Рузаева Л.А., Ольховский И.А., Нешумаев Д.А., Шевченко Н.М., Значимость иммуноферментного теста для выявления антигена вируса иммунодефицита человека р24 в подтверждении ВИЧ-инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2008, № 6, с. 19-22
25. Таишева Л. А. Оценка поведенческого риска ВИЧ- инфицирования среди молодежи // Казанский медицинский журнал, 2009, № 3, с. 445-447
26. Эмамъяри Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции и научные основы организации эпидемиологического надзора за этой инфекцией в Азербайджане. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Баку, 2006.
27. Эмамъяри Г.А. Основной путь передачи ВИЧ-инфекции в Азербайджане – наркомания. // Азерб. журнал онкологии и гематологии, 2006, № 2, с. 124-127
28. Kamenskaya V. HIV transmission from mother to fetus and its prevention Дальневосточный журнал инфекционной патологии, 2008, 13, p. 77-82

XÜLASƏ

AZƏRBAYCANDA İV-ə YOLUXMUŞ XƏSTƏLƏRİN İMMUNDİAQNOSTİKA VƏ RAST GƏLMƏ TEZLİYİ

İbrahimova Ş.H., Məmmədova G.N.

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

İnsanın immun virusu vasitəsilə yaranan xəstəlik ən çox yayılmış infeksiyon xəstəliklərdən biri hesab olunur. Qazanılmış immun çatışmazlıq sindromuna (QİÇS) səbəb olan İV infeksiyası insanların qarşısında duran problemlərdən biridir. İV infeksiyası Azərbaycanda səhiyyənin ən aktual problemlərindən biri sayılır. Respublika QİÇS-lə Mübarizə Mərkəzinin rəsmi məlumatına görə, 2023-cü il yanvarın 1-nə 10136 nəfər (əcnəbilər də daxil olmaqla) qeydiyyatda alınıb. Onlardan 8563 nəfər İV-ə yoluxmuş Azərbaycan vətəndaşıdır.

İV-infeksiyasına yoluxanların sayının artması ilə paralel olaraq xəstəliyin sonuncu mərhələsində olan və ağır opportunistik infeksiyalara tutulan xəstələrin sayı da artır. İV infeksiyalı xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini təyin etmək və gedişini qiymətləndirmək məqsədi ilə geniş immunoloji müayinələr aparacağı məsləhətdir. İV infeksiyasına yoluxmuş xəstələrdə dispanser müşahidəni yaxşılaşdırmaq məqsədilə yanaşı gedən infeksiya və neoplastik prosesləri mütləq nəzərə almaq lazımdır. O cümlədən xəstələrin yerləşdiyi şəbələrə xəstələr və tibb işçiləri arasında onların yayılmasının qarşısının alınması məqsədilə profilaktik tədbirlərin vaxtında həyata keçirilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Açar sözlər: *HIV infeksiyası, diaqnoz, opportunistik xəstəliklər*

SUMMARY

IMMUNODIAGNOSTICS AND INCIDENCE OF HIV-INFECTED PATIENTS IN AZERBAIJAN

Ibrahimova Sh.H., Mammaova G.N.

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

Human immunodeficiency virus is one of the most common infectious diseases. HIV infection, which causes acquired immune deficiency syndrome (AIDS), is one of the problems facing people. HIV infection is considered one of the most urgent problems of healthcare in Azerbaijan. According to the official information of the Republican AIDS Center, as of January 01.2023, 10136 people (including foreigners) were registered. 8563 of them are citizens of Azerbaijan infected with HIV.

In parallel with the increase in the number of people infected with HIV, the number of patients in the last stages of the disease and suffering from severe opportunistic infections is also increasing. In HIV-infected patients, it is recommended to conduct extensive immunological examinations in order to determine the severity of the disease and evaluate its course. In order to improve dispensary observation in HIV-infected patients, concomitant infection and neoplastic processes must be taken into account. In particular, timely implementation of preventive measures in order to prevent their spread between patients and medical personnel in departments where patients are located is of great importance.

Key words: *HIV infection, diagnosis, opportunistic diseases*

İbrahimova Ş.H.,
T.ü.f.d., assistant
Azərbaycan Tibb Universiteti,
"Allergologiya və immunologiya" kafedrası
ibrahimovashalale@gmail.com

Daxil olub 04.11.2023

BRONXIAL ASTMANIN QADINLARIN REPRODUKTİV XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ TƏSİRİ

Hümbətova Ü.M., Ağayeva A.Q.

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

Açar sözlər: bronxial astma, hamiləlik, fertillik

Bronxial astma (BA) reproduktiv dövrdə olan qadınlar arasında yayılmış bir xəstəlikdir və coğrafi lokalizasiyadan asılı olaraq yayılması təxminən 14% təşkil edir [1,2,3]. Xəstəlik həm ana və həm də onun övladları üçün potensial risk təşkil edir. Hamiləlik astmanın klinik gedişatına əhəmiyyətli təsir edə bilər.

Ənənəvi olaraq qəbul edilmişdir ki, astmalı qadınların üçdə biri hamiləlik zamanı pisləşir, üçdə birinin vəziyyəti dəyişmir, üçdə biri isə hətta yaxşılaşır [4,5,6]. Buna baxmayaraq bu yaxınlarda Stevens DR və et.al [7] tərəfindən aparılan tədqiqatda hamiləlik zamanı astması yaxşılaşan qadın müşahidə etmədiklərini qeyd edirlər. Əksinə, onlar astmalı hamilə qadınların böyük əksəriyyətinin (40%) xəstəliklərinin hamiləlik zamanı pisləşdiklərini qeyd edirlər [7].

Qadının reproduktiv həyatının 3 dövründə astma əhəmiyyətli faktor ola bilər: fertillik, hamiləlik və doğumdan sonrakı dövr. Bu məqalə astmalı qadınlarda hər üç mərhələni və həkimlərin bu mərhələlərdə rast gəldikləri mümkün problemləri əks etdirir.

Astmalı qadınlarda hamiləlik və fertillik: BA-lı qadınların daha gec hamilə qalma ehtimalları var və adətən hamilə qalma üçün sonsuzluq əleyhinə müalicə alma ehtiyacı yarana bilər [8,9]. BA-nın ilk dəfə hamilə qalmanı ləngitdiyi halda, sonrakı hamilə-

liklərə təsir etməmə səbəbi hələ tam məlum deyil [10].

Dünyada həm astma, həm də sonsuzluq reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında geniş yayılmış xroniki xəstəliklərdir. Ümumdünya səhiyyə təşkilatının məlumatlarına görə hazırda sonsuzluq dünyada 48 milyon cütlükdə və 186 milyon fərddə qeyd edilir [11,12,13]. İdiopatik və ya izaholunmayan sonsuzluq həm də yanaşı gedən BA ilə əlaqədar ola bilər. Astmalı qadınlar arasında fertilliyin azalma üstünlüyü dəqiq məlum deyil, lakin bu rəqəm hazırda düşünüləndən daha çox ola bilər.

Bir sıra faktorun BA-lı qadınlarda fertilliyə təsir edə biləcəyi düşünülür. Astma həm tənəffüs yollarının, eləcə də sistem iltihabı ilə xarakterizə olunan, geriyədən bronx obstruksiyası, bronx hiperhəssaslığı (atopik və ya qeyri atopik) ilə müşayiət olunan xəstəlikdir. Astmanın fenotipi və tənəffüs yollarının iltihabının ağırlıq dərəcəsi fertillik üçün önəmli təsiredici faktordur. Əvvəlki tədqiqatlara əsasən qadının yaşı, qeyri atopik astma və İQKS-lərdən (inhalyasyon qlükokortikosteroidlər) istifadə etməməsi fertilliyə mənfi təsir göstərən faktorlardır [9,10,15, 16,17].

Sistem iltihabın reproduktiv orqanlara, eləcə də endometriuma təsirini qeyd edən hipotezlər mövcuddur. Bu da, reproduktiv

siklinin müxtəlif fazalarına, eləcə də dölün uşaqlığa implantasiyasına da təsir edir. Gade EJ et al. [15] izaholunmayan sonsuzluğu olan qeyri atopik astmalı qadınların implantasiya zamanı uşaqlıq divarını tətqiq etmiş və bu qadınlarda vaskulyar endotelial inkişaf faktorunun (vascular endothelial growth factor) az olduğunu müəyyən etmişdir. Bu faktorun səviyyəsi atopik astma olan qadınlarda kontrol qrupla eyni olduğu aşkar edilmişdir. VEQF-in aşağı səviyyəsi endometriyumun qəbul etmə xüsusiyyətinə mənfi təsir etməklə, hamilə qalmanı ləngidir.

Astmalı qadınların yaş faktoru astması olmayanlarla müqaisədə fertilliyə daha çox təsir edə bilər. 2016-cı ildə Gade et al. [15] müəyyən etmişdilər ki, astma yaş irəlilədikcə hamilə qalmanı daha çox ləngidə bilir, əsasən də ≥ 35 yaşda və bu nəticə Tata LJ et al. tərəfindən aparılan tədqiqatda da dəstəklənmişdir [10]. Yaş artdıqca hamilə qadınların sonsuzluq müalicəsinə ehtiyacları arta bilər. Hansen A. et. al [9] xəstə-kontrol tədqiqatında diri doğmuş qadınlarda yaşları ≥ 35 olanlar arasında sonsuzluğa görə müalicə alanların sayının artdığını müəyyən etmişdir (OR 2.12, CL 1,47-3,07).

Uşaqsalma, yaş və hamiləlik zamanı astmaya nəzarət

Ümumi populyasiyada hər 4 arzuolunan hamiləliyin biri spontan abortla nəticələnir [19]. Gestasiyanın 22-ci həftəsindən əvvəl itirilmiş hamiləlik spontan abort kimi qəbul edilir [21]. Tədqiqatlar astmalı qadınlarda spontan abort hallarının astması olmayanlarla müqaisədə daha yüksək olduğunu müəyyən etmişdir (OR 1.41,95% CL 1.33-1.49) [27]. Eyni tədqiqat nəzarət olunmayan astmanın nəzarət olunan astma ilə müqaisədə spontan abort hallarını 26% artırdığını da müəyyən etmişdir [27].

Məlumdur ki, astmalı hamilə qadının yaşı, astması olmayan qadınlarla müqaisədə arzuolunmaz risqlərin artmasını şərtləndirən əsas faktordur [31,32]. Buna əsaslanaraq demək olar ki, astmalı qadınların yaşının çox olması hamiləlik zamanı astmanın nəzarətsiz gedişatını və bu da öz növbəsində pis perinatal nəticələri şərtləndirir [33]. Beləliklə, qadının yaşı onun hamilə qalmasını, hamiləlik zamanı astmanın nəzarətsiz gedişatını və kəskinləşmələrin tez-tez baş verməsini şərtləndirir.

Cədvəl 1

Döllənmə və hamiləlik dövründə BA ilə əlaqədar arzuolunmaz nəticələr

Ana	Perinatal	Döl
Zəif fertillik	vaxtıdan əvvəl doğum	az çəki ilə doğulma
Spontan abort	perinatal ölümün artımı	aşağı gestasiya yaşı
Kəskinləşmələr		astma risqi artır
Pre-eklampsia		neonatal hospitalizasiya
Gestasyon diabet		
Plasentar qopma		
Doğumdansonra hemorragiya		
Qeyri-təbii doğum (keysəriyyə cərrahi əməliyyatı ilə)		

Hamiləlik zamanı astmaya yaxşı nəzarət olunmanın yaratdığı üstünlüklər

Dölün daha yaxşı oksigenizasiyası (və ya perinatal asfİQKSiya risqinin az olması)
Ana və uşaq üçün hamiləlik ağırlaşmalarının azaldılması
Gestasyon diabet risqinin azalması
Bətdaxili inkişafın ləngiməsi və az gestasyon yaşı risqinin azalması
Vaxtından əvvəl doğuş risqinin azaldılması
Astma kəskinləşmələri risqinin azaldılması
Oral kortizon risqinin azaldılması
Preeklampsiya, plasental ayrılma və cift gəlişi risqini azaldır
Keysəriyyə əməliyyatı ilə doğum risqini azaldır
Doğumdan sonra hospitalda saxlanılma risqini azaldır

Astmalı qadınlarda hamiləliyin ağırlaşmaları və perinatal ağırlaşmalar

Yaxşı nəzarət olunan astma ana və döl üçün risqlərin azalması deməkdir, pis nəzarət olunan və ya müalicə olunmayan astma isə həm ana həm də döl üçün çoxlu risqlər yaradır[34].

Astmalı qadınların təxminən dördə birinin hamiləlik zamanı ilk yardım və ya hospitalizasiyaya ehtiyacları yaranır. Yüksək risqli dövr əsasən hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestri hesab edilir [35]. Hamiləlikdən əvvəl astmanın ağırlıq dərəcəsi, astma dərmanlarından düzgün istifadə etməməsi və/və ya müalicəyə riayət olunmaması, siqaret çəkmə, piylənmə, gestasyon çəki artımı [36] və qeyri adekvat prenatal nəzarət bu dövrdə astma kəskinləşmələri üçün risq faktorlarıdır (cədvəl 2).

Bundan əlavə, astmalı hamilə qadınlarda dölün perinatal asfİQKSiyası, az gestasiya yaşı, vaxtından əvvəl doğum, nəzarət olunmayan hamiləliklərdə dölün ölüm risqi belə artmış olur. Astmalı ana aktiv və/və ya passiv siqaret çəkərsə, dölün inkişafının ləngiməsi və vaxtından qabaq doğum risqi əhəmiyyətli dərəcədə artır [37,38]. Astmalı qadınlarda

gestasyon diabet (RR1.39,95% CL1.17-1.66), preeklampsia (OR 1.14,94% CL 1.06-1.22) və Keysəriyyə əməliyyatı tezliyi (RR 1.31, 95% CL 1.22-1.39) yüksək müəyyən edilmişdir [34,39,40].

Hamiləlik və doğum zamanı astmanın müalicəsi

Hamiləlik zamanı BA və allergik rinitin düzgün müalicəsi ana və döl üçün gözlənilən risqləri azaldır. Problem bundadır ki, hamilə qadınlar adətən təyin edilən müalicə vasitələrinin döl üçün arzuolunmaz təsirləri ola biləcəyini düşünərək müalicədən yayınırlar [41].

Orta ağır astmalı hamilə qadın birinci trimestrdə mama-ginekoloq tərəfindən yoxlanılmalı, qəbul etdiyi dərmanlarla əlaqədar narahatlığı varsa bunu anaya izah etməli, astma ilə bağlı məlumatlandırılmalı, ehtiyac olarsa astma üzrə mütəxəssisə yönləndirməlidir. Əgər hamiləlik zamanı adekvat astma nəzarəti əldə olunmazsa və astma ağırlaşarsa, bununla əlaqədar astma müalicə vasitələrinin daha yüksək dozalarına, sistemik kortosteroidlərə ehtiyac yaranarsa 2-ci və 3-cü trimestrdə bətdaxili inkişafdən qalma və fetal ölüm

risqini azaltmaq üçün inkişafın müayinəsi aparılmalıdır [45,46].

Hamiləlikdən əvvəl və hamiləlik zamanı astmanın farmakoloji müalicəsi

İnhalyasyon dərman vasitələri hamiləlik zamanı astma müalicəsinin əsasını təşkil edir. Bütün mövcüd rəhbərlərdə hamilə və hamilə olmayan qadınlarda başlanğıc terapiyanın eyni olduğu vurğulanır. İmkan varsa dərman vasitəsinin hamilə qadın və döl üçün təhlükəsizliyi və yarar-zərər nisbəti nəzərə alınmalıdır.

Astma müalicəsi və fertillik

Tədqiqatlar göstərir ki, tək qısa təsirli β_2 aqonistlərlə (QTBA) fertilliyə mənfi təsir etsə də, İQK-lər uzuntəsirli β_2 aqonistlərlə və ya onlarsız (UTBA) bu prosesə təsir etmir [17]. Bu, onu deməyə əsas verir ki, kontrol dərman vasitələri astmaya nəzarətin əldə olunması ilə bərabər fertilliyə mənfi təsir edən sistemik iltihabın da azalmasına səbəb olur [47]. Lakin bu sahədə irəli tədqiqatlara ehtiyac var.

Hamiləlik zamanı astma müalicəsi

Yetişkinlərdə QTBA-lərlə monoterapiya tövsiyyə olunmur [41]. Hazırda yüngül astmada tez və uzun təsirli formoterol və budesonid kombinasiyası müalicənin ilk pilləsi qismində tövsiyyə olunur [49]. Nəzarətin əldə olunması üçün bu kombinasiyadan həm ilk yardım, həm də dəstəkləyici müalicə qismində (MART - terapiya) istifadə oluna bilər [49,50].

QTBA-dən istifadənin döldə hər hansı qüsurlara səbəb olması ehtimal olunmur. Sistemik istifadəsi yalnız tokolizis (uşaqlıq yığılmalarının ləngiməsi), vaxtından əvvəl doğumu ləngitmək üçün istifadə edilə bilər, lakin dəqiq bilinən kardiovaskulyar və metabolik yan təsirləri vardır. Doğuş zamanı sistemik QTBA tokolitik effekt yarada bilər. UTBA-lər də heç vaxt İQKS-lərsiz təyin edilməməlidir. UTBA istifadəsinin dölə təsiri haqda tədqiqatlar az olsa da, ümidvericidir.

Aşağı və orta doza İQKS-lər hər hansı

güsür, vaxtından əvvəl, az çəki ilə doğulma risqi yaratmır. Lakin yüksək dozalar arzuolunmaz nəticələrə gətirib çıxara bilər. Bu nəticələrin dərmanın yüksək dozaları ilə, yoxsa bu dozaların verilməsinə səbəb olan xəstəliyin ağır gedişatı ilə bağlı olmasını demək çətindir. Sistemik kortikosteroidlərin (SKS) hamilələrdə istifadəsi ilə bağlı nəticələr mübahisəlidir. Bəziləri SKS-lərin birinci trimestrdə istifadəsi dovşan dodaqlıq, qurd ağızlıq, vaxtından əvvəl doğuş, az çəki ilə doğulma və preeklampsiya risqini artırdığı deyilir. Lakin ağır astma kəskinləşmələrinin fetal hipoksemiyaya səbəb ola biləcəyini yaddan çıxartmadan, yarar-zərər nisbətini dəqiq hesablamaq lazımdır.

Yeni monoklonal antitellər ağır astmalı xəstələrdə əgər hamiləlikdən əvvəl başlanılıbsa istifadəsi davam etdirilməlidir, onlar təhlükəsiz hesab edirlər, belə ki, plasentadan keçmir və ya dölə mənfi təsir göstərməyəcək qədər az miqdarda keçirlər [51,52].

Montelukastın astma üzərində nəzarətin əldə olunmasında rolu məhduddur. Bu preparatın dölə mənfi təsiri barədə sübutlar yoxdur. Əgər hamiləlikdən əvvəl astmaya nəzarət montelukastın əlavə edilməsi ilə əldə edilibsə, bu, hamiləlik zamanı da davam etdirilə bilər.

Doğum prosesi

Astmaya görə doğuşun induksiyasına nadir hallarda ehtiyac yaranır. Yüngül astma olan qadınlarda orta ağır xəstələrlə müqaisədə daha çox planlanmış keysəriyyə yolu ilə cərrahi doğuş həyata keçirilir (RR 1.19, 95% CI 1.09-1.31)[34]. Astmalı qadınlarda doğuş digər ginekoloji səbəblərlə bağlı da induksiya oluna bilər və yüksək peşəkarlıq və astma mütəxəssisi ilə sıx əməkdaşlıq ola bilər. Friedman AM və et.al [53] görə 2000-2018-ci illər arasında ağır respirator ağırlaşmalar hər 10000 doğuşda 72-dən 14-ə qədər azalıb (orta illik faiz dəyişimi - 9,4%, 95% CL-13,3%-dən 5,3%-ə).

Vaginal yolla doğan astmalı hamilələrdə təcili olaraq keysəriyyə əməliyyatı ilə doğuş ehtiyacı yarana bilər (OR 1.29), bu əsasən doğuş zamanı ananın respirator simptomlarının pisləşməsi və ya başqa səbəblərlə əlaqədar ola bilər.

Hamiləlik zamanı astma kəskinləşmələrindən əziyyət çəkən qadınların övladlarının həyatlarının ilk 5 ilində astma (OR 1.23, 95% CL 1.13-1.33) və pnevmoniya (OR 1.12, 95% CL 1.03-1.22) olma ehtimalı yüksəkdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Clark JM, Hulme E, Devendrakumar V, et al. Effect of maternal asthma on birthweight and neonatal outcome in a British inner-city population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21: 154–162.
2. Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from national health surveys. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 317–324.
3. Flores KF, Bandoli G, Chambers CD, et al. Asthma prevalence among women aged 18 to 44 in the United States: National health and nutrition examination survey 2001–2016. *J Asthma* 2020; 57: 693–702.
4. Hansen C, Joski P, Freiman H, et al. Medication exposure in pregnancy risk evaluation program: the prevalence of asthma medication use during pregnancy. *Matern Child Health J* 2013; 17: 1611–1621.
5. Janssens T, Ritz T. Perceived triggers of asthma: key to symptom perception and management. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 1000–1008.
6. Schatz M, Harden K, Forsythe A, et al. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 509–517.
7. Stevens DR, Perkins N, Chen Z, et al. Determining the clinical course of asthma in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 793–802.e10.
8. Gade EJ, Thomsen SF, Lindenberg S, et al. Asthma affects time to pregnancy and fertility: a register-based twin study. *Eur Respir J* 2014; 43: 1077–1085.
9. Vejen Hansen A, Ali Z, Malchau SS, et al. Fertility treatment among women with asthma: a case-control study of 3689 women with live births. *Eur Respir J* 2019; 53: 1800597.
10. Tata LJ, Hubbard RB, McKeever TM, et al. Fertility rates in women with asthma, eczema, and hay fever: a general population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 1023–1030.
11. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012; 9: e1001356.
12. Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22: 1506–1512.
13. Rutstein SO, Shah IH. Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. DHS Comparative Reports No. 9. Calverton, ORC Macro and the World Health Organization, 2004. www.who.int/publications/m/item/infecundity-infertility-and-childlessness-in-developing-countries---dhs-comparative-reports-no.-9
14. Malchau SS, Henningsen AA, Loft A, et al. The long-term prognosis for live birth in couples initiating fertility treatments. *Hum Reprod* 2017; 32: 1439–1449.
15. Gade EJ, Thomsen SF, Lindenberg S, et al. Fertility outcomes in asthma: a clinical study of 245 women with unexplained infertility. *Eur Respir J* 2016; 47: 1144–1151.
16. Sheiner E, Mazor M, Levy A, et al. Pregnancy outcome of asthmatic patients: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 237–240.
17. Grzeskowiak LE, Smithers LG, Grieger JA, et al. Asthma treatment impacts time to pregnancy: evidence from the international SCOPE study. *Eur Respir J* 2018; 51: 1702035.
18. Gade EJ, Thomsen SF, Lindenberg S, et al. Lower values of VEGF in endometrial secretion are a possible cause of subfertility in non-atopic asthmatic patients. *J Asthma* 2015; 52: 336–342.
19. Macklon NS, Geraedts JPM, Fauser BCJM. Conception to ongoing pregnancy: the “black box” of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 333–343.
20. Kolte AM, Bernardi LA, Christiansen OB, et al. Terminology for pregnancy loss prior to viability: A consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group. *Hum Reprod* 2015; 30: 495–498.
21. Bahna SL, Bjerkedal T. The course and outcome of pregnancy in women with bronchial asthma. *Allergy* 1972; 27: 397–406.
22. Syed RZ, Zubairi ABS, Zafar MA, et al. Perinatal outcomes in pregnancy with asthma. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 525–527.
23. Sobande AA, Archibong EI, Akinola SE. Pregnancy outcome in asthmatic patients from high altitudes. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 77: 117–121.
24. Tata LJ, Lewis SA, McKeever TM, et al. A comprehensive analysis of adverse obstetric and pediatric complications in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 991–997.

25. Kemppainen M, Lahesmaa-Korpinen AM, Kauppi P, et al. Maternal asthma is associated with increased risk of perinatal mortality. *PLoS One* 2018; 13: e0197593.
26. Murphy VE, Wang G, Namazy JA, et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2013; 120: 812–822.
27. Blais L, Kettani FZ, Forget A. Relationship between maternal asthma, its severity and control and abortion. *Hum Reprod* 2013;
28. Shaked E, Wainstock T, Sheiner E, et al. Maternal asthma: pregnancy course and outcome. *J Matern Neonatal Med* 2019; 32: 103–108.
29. Baghlaf H, Spence AR, Czuzoj-Shulman N, et al. Pregnancy outcomes among women with asthma. *J Matern Neonatal Med* 2019; 32: 1325–1331. <https://doi.org/10.1183/20734735.0013-2022> 7 BREATHE REVIEW | E.J. GADE ET AL.
30. Vaezi A, Haghghi L, Beigmohammadi F, et al. Maternal asthma, pregnancy, delivery and birth outcomes: a retrospective cohort study. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2017; 16: 92–98.
31. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ* 2019; 364: l869.
32. De La Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. *Hum Reprod* 2002; 17: 1649–1656.
33. Grzeskowiak LE, Smith B, Roy A, et al. Patterns, predictors and outcomes of asthma control and exacerbations during pregnancy: a prospective cohort study. *ERJ Open Res* 2016; 2: 00054-2015.
34. Tinker SC, Broussard CS, Frey MT, et al. Prevalence of prescription medication use among non-pregnant women of childbearing age and pregnant women in the United States: NHANES, 1999–2006. *Matern Child Health J* 2015; 19: 1097–1106.
35. Hasegawa K, Craig SS, Teach SJ, et al. Management of asthma exacerbations in the emergency department. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 2599–2610.
36. Ali Z, Nilas L, Ulrik CS. Determinants of low risk of asthma exacerbation during pregnancy. *Clin Exp Allergy* 2018; 48: 23–28.
37. Hodyl NA, Stark MJ, Scheil W, et al. Perinatal outcomes following maternal asthma and cigarette smoking during pregnancy. *Eur Respir J* 2014; 43: 704–716.
38. Grarup PA, Janner JH, Ulrik CS. Passive smoking is associated with poor asthma control during pregnancy: a prospective study of 500 pregnancies. *PLoS One* 2014; 9: e112435.
39. Wang G, Murphy VE, Namazy J, et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 934–942.
40. Murphy VE, Namazy JA, Powell H, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG* 2011; 118: 1314–1323.
41. Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with shortacting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046.
42. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, whole-course management, and medication safety. *Can Respir J* 2020; 2020: 9046842.
43. Kwah JH, Stevens WW. Asthma and allergies in pregnancy. *Allergy Asthma Proc* 2019; 40: 414–417.
44. Powell H, Murphy VE, Hensley MJ, et al. Rhinitis in pregnant women with asthma is associated with poorer asthma control and quality of life. *J Asthma* 2015; 52: 1023–1030.
45. Danish Society for Obstetrics and Gynecology. Danish guideline: Lung Diseases and Pregnancy. 2018. www.dsog.dk/in-english
46. Das J, Andrews C, Flenady V, et al. Maternal asthma during pregnancy and extremes of body mass index increase the risk of perinatal mortality: a retrospective cohort study. *J Asthma* 2021; in press [<https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1993249>].
47. Ozden G, Pinar Deniz P. May mepolizumab used in asthma correct subfertility? *Ann Med* 2021; 53: 456–458.
48. Crowe HM, Wise LA, Wesselink AK, et al. Association of asthma diagnosis and medication use with fecundability: a prospective cohort study. *Clin Epidemiol* 2020; 12: 579–587.
49. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med* 2019; 380: 2020–2030.
50. Couillard S, Connolly C, Borg C, et al. Asthma in pregnancy: an update. *Obstet Med* 2021; 14: 135–144. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901208.
51. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, et al. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012: 985646.
52. Friedman AM, DiMango EA, Guglielminotti JR, et al. Trends in and maternal outcomes of delivery hospitalizations of patients with an asthma diagnosis. *Obstet Gynecol* 2022; 139: 52–62.

РЕЗЮМЕ

**ВЛИЯНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЖЕНЩИН**

Гумбатова У.М., Агаева А.К.

*Кафедра аллергологии и иммунологии, Азербайджанский Медицинский Университет,
Баку, Азербайджан*

Бронхиальная астма влияет на все этапы репродуктивной жизни женщин. Астма может вызвать бесплодие у женщин астматиков старше 35 лет с возрастающей тенденцией по сравнению с неастматиками этого же возраста и астматиками более юных лет. Соответствующее лечение и приверженность к лекарственным средствам важно для рождаемости и для успешной беременности. Во время беременности астма влияет на здоровье матери и на ее будущего ребенка. Хорошо контролируемая астма не составляет особой опасности для беременности. В лечении астмы во время беременности нужно следовать тем же рекомендациям, которые предназначены для взрослых больных с астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, беременность, рождаемость

SUMMARY

THE INFLUENCE OF BRONCHIAL ASTHMA TO FEMALE REPRODUCTIVE FEATURES

Humbatova U.M., Agayeva A.G.

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

Asthma seems to affect all parts of a woman's reproductive life. Especially seems to challenge fertility and pregnancy. Asthma is associated with subfertility with an increasing tendency in woman above the age of 35 years, compared with both young woman with asthma and non-asthmatic woman. The treatment for asthma and adherence to asthma medication is an important for fertility as it is for successful pregnancy in asthmatic woman.

During pregnancy asthma can have an impact on both the mother's health and her unborn child's health. Well-controlled asthma throughout is associated with little to no risk of asthma-related pregnancy complications. Treatment of asthma during pregnancy follows the same guidelines as for non-pregnant asthmatic women.

Key words: bronchial asthma, pregnancy, fertility

**Hümbətova Ü.M.,
T.ü.f.d., assistant
Azərbaycan Tibb Universiteti,
"Allergologiya və immunologiya" kafedrası
ulker_humbatova@mail.ru**

Daxil olub 20.12.2023

PROFESSOR ƏYYUBOVA AMALIYA ABDULLA QIZININ XATİRƏSİNƏ



Bir müddət öncə Azərbaycanın Əməkdar Elm xadimi, Tibb elmləri doktoru, Azərbaycan Tibb Universitetinin “II Uşaq xəstəlikləri” kafedrasının professoru, “Azərbaycan Allergoloq, immunoloq və immunoreabilitoloqlar” Cəmiyyətinin Prezidenti Amaliya Abdulla qızı Əyyubova vəfat etmişdir.

Amaliya Abdulla qızı Əyyubova 1934-cü il martın 24-də Azərbaycanın Ağstafa rayonunun Dağ Kəsəmən kəndində anadan olub. 1957-ci ildə Azərbaycan Tibb Universitetinin pediatriya fakültəsini fərqlənmə diplomu ilə bitirmişdir. 1958-1963-cü illərdə Mingəçevir şəhər uşaq poliklinikasında sahə pediatri, sonra həmin poliklinikada baş həkim, daha sonra Mingəçevir şəhərinin baş pediatri kimi fəaliyyət göstərmişdir.

1963-cü ildən ATU-nun Pediatriya kafedrasında kliniki ordinator, baş laborant, assistent, dosent, professor və kafedra müdiri kimi çalışıb. 1968-ci ildə A.A. Əyyubova “Uşaqlarda kəskin pnevmoniyalarda su mübadiləsi” mövzusunda namizədlik dissertasiyasını müdafiə etmişdir. 1981-ci ildə Moskva şəhərində Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunda “Uşaqlarda qida allergiyasının klinikası, patogenezi və Azərbaycanda yayılması” mövzusunda doktorluq dissertasiyasını müdafiə etmişdir. 1983-ci ildə professor, 2000-ci ildə isə Azərbaycanın əməkdar elm xadimi fəxri adına layiq görülmüşdür.

A.A.Əyyubova 2008-ci ildə Türk Dünyasının Beynəlxalq Elmlər Akademiyasına həqiqi üzv seçilmişdir. Azərbaycan Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının eksperti kimi də çalışırdı. Professor Ümumdünya Allergiya təşkilatının fəxri üzvü, MDB ölkələrinin Allergoloq və İmmunoloqlar Birliyinin vitse-prezidenti idi.

Professorun Azərbaycan Tibb Universitetində tədrislə yanaşı, ictimai fəaliyyətində və gələcək kadrların hər tərəfli yetişməsində aktiv iştirakı danılmazdır. O, uzun illər ATU-nin tələbə elmi cəmiyyətinin elmi rəhbəri olmaqla yanaşı, dekan köməkçisi vəzifəsində də çalışmış və ömrünün son günlərinə qədər Dissertasiya Şurasının üzvü olmuşdur.

A.A. Əyyubovanın elm dünyasında əməyi böyükdür. A.A. Əyyubova 460-dan çox elmi əsərin, 10 dərslük və dərslər vəsaitinin, 20 monoqrafiya və elmi ixtiraların müəllifidir. Professor A.A. Əyyubova Fransa, Hollandiya, ABŞ, Belçika, İran, İsrail, İspaniya, Misir, Portuqaliya, Türkiyə, İsveç, Rusiya, Qazaxıstan, Gürcüstan, Braziliya (Rio de Janeyro), Belarusiya, BƏƏ (Dubay), Sinqapur və s. kimi müxtəlif ölkələrdə elmi məruzələrlə çıxış etmişdir. Həmçinin, “Azərbaycan allergologiya və klinik immunologiya jurnalı”, “Oftalmologiya”, “Sağlam ol” jurnallarının redaksiya şurasının üzvü olmuşdur.

Belə ki, onun rəhbərliyi altında Azərbaycanda 6 milli konqres keçirilmiş, 9 doktorluq və 28 namizədlik dissertasiyası müdafiə edilmişdir. Professor A.A.Əyyubovanın yetirmələri indi dünyada öz sözlərini deyən alimlərdir.

2012-ci ildən başlayaraq professor A.Əyyubovanın rəhbərliyi ilə Azərbaycan allergoloqlar, immunoloqlar və immunoreabilitoloqlar cəmiyyəti fəaliyyət göstərirdi. Burada allergik və immunoloji xəstəliklərin müalicəsi və profilaktikası ilə bağlı məsələlər müzakirə olunurdu. İmmunrequlyasiya, immunreabilitasiya, immungenetika, immundiaqnostika və allergenspesifik immunoterapiya böyük maraq doğurdu.

Səmərəli fəaliyyət dövrü ərzində A.A.Əyyubova zəhmətkeş, yüksək ixtisaslı mütəxəssis və daim öz üzərində çalışan pedaqoq kimi özünü sübut etmişdir. Amaliya xanımın səmimiyyəti, dünyagörüşü, erudisiyası, peşəkarlığı və dürüstlüyü həmişə bizi valeh etmişdir.

Biz, Azərbaycan Tibb Universitetinin əməkdaşları Amaliya xanımın ailəsinə, dostlarına dərin hüznə başsağlığı veririk. Amaliya xanım bizim qəlbimizdə əbədi qalacaq, onun İnsan-Alim obrazını həmişə xatırlayacağıq!

Allah rəhmət eləsin.

TƏQVİM

ICAAI 2024

**International Conference on Allergy,
Asthma and Immunology**

January 11-12, 2024 in Zurich,
Switzerland



ICAAIR 2024

International Conference on Allergy, Asthma, Immunology and Rheumatology

January 11-12, 2024 in Bali, Indonesia



ICAAIR 2024

International Conference on Allergy, Asthma, Immunology and Rheumatology

January 11-12, 2024 in Tokyo, Japan



ICAAIR 2024

International Conference on Allergy, Asthma, Immunology and Rheumatology

February 05-06, 2024 in Lisbon, Portugal



ICAAIR 2024

International Conference on Allergy, Asthma, Immunology and Rheumatology

April 04-05, 2024 in Venice, Italy



ICAAIR 2024

International Conference on Allergy, Asthma, Immunology and Rheumatology

May 23-24, 2024 in Barcelona, Spain



EAACI Congress 2024

31 May – 03 June 2024

Valencia, Spain



ICAA 2024

International Conference on Allergy and Asthma

June 03-04, 2024 in San Francisco, United
States



ICADI 2024

International Conference on Allergic Diseases and Immunology

August 05-06, 2024 in Amsterdam,
Netherlands



ICAACI 2024

International Conference on Allergy, Asthma and Clinical Immunology

November 18-19, 2024 in London,
United Kingdom

