

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## **ERKƏN YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN UŞAQLARDA ALLERGİK XƏSTƏLİKLƏRİN PROQNOZLAŞDIRILMASINDA PERİNATAL FAKTORLARIN ROLU**

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Nurəngiz Nizami qızı Hacıyeva**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

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

**Bakı – 2022**

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasında yerinə yetirilib.

Elmi məsləhətçi: əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor **Amaliya Abdulla qızı Əyyubova**

Rəsmi opponetlər: əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor  
**Nəsb Cəfər oğlu Quliyev**

tibb elmləri doktoru, professor  
**Aslan İsmayıl oğlu Həsənov**

tibb elmləri doktoru, professor  
**Yuriy Solomonoviç Smolkin**

tibb elmləri doktoru, professor  
**Svetlana Gennadiyevna Makarova**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

\_\_\_\_\_ tibb elmləri doktoru, professor  
**Yaqub Ziyəddin oğlu Qurbanov**

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

\_\_\_\_\_ tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent  
**Törə Akif qızı Sadıqova**

Elmi seminarın sədri:

\_\_\_\_\_ tibb elmləri doktoru, dosent  
**Ələkbər Qəzənfər oğlu Həsənov**

## **İŞİN ÜMUMİ SƏCIYYƏSİ**

**Tədqiqatın aktuallığı.** Perinatologiyanın sürətlə inkişaf etdiyi müasir dövrdə yenidoğulmuş uşağın sağlamlığının qorunması elmi və praktik təbabətin aktual problemi hesab edilir. “XXI əsrin qeyri-infeksion epidemiyası” adlandırılan allergik xəstəliklər (AX) pediatrik təcrübədə ən çox rast gəlinən və müalicəyə çətin tabe olan sahəsidir <sup>1</sup>.

AX-nin dünyada geniş vüsət alması və allergik reaksiyaların digər patoloji proseslərin gedişini ağırlaşdırması problemin aktuallığını təsdiq edir. AX uşağın həyatının artıq birinci ilindən başlayır və xronik gediş alır ki, bu da gələcəkdə xəstələrin əlilliyinə səbəb olur <sup>2</sup>.

Erkən yaş dövründə olan uşaqlarda AX-nin klinik formalarından olan ekzema və ya atopik dermatit (AD) erkən təzahür etməsinə və daha çox rast gəlinməsinə görə fərqlənir. 2021-ci ilin məlumatlarına əsasən AD-nin uşaq populyasiyasında yayılması 15-30% təşkil edir və xəstəliyin ilkin əlamətləri 60% hallarda həyatın birinci ilində qeyd edilir <sup>3</sup>.

AD-nin epidemiologiya, diaqnostika, müalicə və profilaktikasının evolyusion aspektlərinin təkmilləşməsinə doğru aparılan səylərə baxmayaraq, xəstəliyin ağırlaşmaları artmaqdadır <sup>4</sup>.

AD-nin ağırlaşması körpənin fiziki və psixoemosional vəziyyətinə neqativ təsir edir, həmçinin ailə üzvlərinin həyat keyfiyyətini aşağı salır və son nəticədə mürəkkəb sosial-tibbi problemlər kompleksini törə-

---

<sup>1</sup> Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей./ И.И.Балаболкин, В.А.Булгакова, Т.И. Елисеева // - Москва: Медицинское информационное агентство, - 2018. – 304 с.

<sup>2</sup> Allahverdiyeva L.İ. Azərbaycanda allerqologiya və klinik immunologiya: tarixi, məqsədləri, inkişaf perspektivləri // - Bakı: Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya jurnalı, - 2013. Cild 1, №1, - s. 6-10.

<sup>3</sup> Nemeth V. Eczema / Valerie Nemeth, Justin Evans // StatPearls Publishing. – 2021. Aug. 11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855797/>

<sup>4</sup> Мигачева Н.Б. Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита: / Автореферат диссертации на соискание учёной степени д.м.н. / - Москва, 2020. - 48 с.

dir<sup>5</sup>.

İnsan həyatının həlledici və dönüş mərhələsi hesab edilən ontogenezin erkən inkişaf dövrünün allergiyanın patogenezinə mühüm rolu vardır. Perinatal dövrdə dölün hüceyrə immuniteti antigenin növündən və dozasından asılı olaraq formalaşır. Antenatal dövrdə T-limfositlərin diferensiasiyası uşaqlarda allergik fenotipin formalaşmasına təsir edir <sup>6</sup>.

Hamiləlik dövründə ananın keçirdiyi bir sıra xəstəliklər, o cümlədən stres və pəhriz, uşaqlarda allergiyanın yaranma riskini artıran faktorlardan hesab edilir <sup>7</sup>. Qeyd etmək vacibdir ki, son illər qey-səriyyə kəsiyi ilə doğuşun uşaqlarda AD-nin klinik-immunoloji təzahürünə təsir mexanizmi geniş öyrənilir<sup>8</sup>. Son məlumatlara əsasən, AX-nin profilaktikası perinatal dövrdən başlanmalı, hamiləlik dövründən analara allergiyanın inkişafına görə risk yaradan amillər haqqında məlumat verilməli və onlara psixososial dəstək göstərilməlidir<sup>9</sup>.

Müasir təsəvvürlərə görə, AD-nin diaqnostikasında klinik fenotiplərin və molekulyar genetik xüsusiyyətlərin öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir<sup>10</sup>.

2019-cu ildə AD-nin müxtəlif nozoloji variantlarını bir xəstəlik kimi qiymətləndirən ümumi konsepsiya formalaşdırılmışdır. Sənədə əsasən, AD-nin eyni triger mexanizmi vasitəsilə yarandığına, xarakter klinikasına, residivli gedişinə görə səciyyələndirilməsi və bu

---

<sup>5</sup> Bylund S. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review / S.Bylund, V.Kobyletzki, Å.Svensson [et al.] // Acta Dermato-Venereologica, - 2020. - Special Issue. Vol. 100, - p. 320-329.

<sup>6</sup> Евсюкова И.И. Формирование аллергического фенотипа ребёнка до и после рождения (механизмы и профилактика). Учебно-методическое пособие. /И.И. Евсюкова, О.В.Ильчукова, Л.Б.Зубжицкая// - СПб: Изд-во Н-Л,-2014.-20 с.

<sup>7</sup> Venter C. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: a systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ C.Venter, C.Agostoni, S.H.Arshad [et al.] // Pediatric Allergy and Immunology ( IF 4.699 ), - 2020;31(8), - p. 889-912.

<sup>8</sup> Richards M. Cesarean delivery and the risk of atopic dermatitis in children / M.Richards, J.Ferber, H.Chen [et al.] // Clin & Exp Allergy, - 2020; 50, - p. 805-814.

<sup>9</sup> van der Leek, A.P. Maternal Distress During Pregnancy and Recurrence in Early Childhood Predicts Atopic Dermatitis and Asthma in Childhood / A.P.van der Leek, S.Bahreinian, M.Chartier [et al.] // Chest. - 2020 Jul;158(1), - p. 57-67.

xəstəliyin müxtəlif klinik formalarının müalicə və profilaktika tədbirlərinə uyğun ümumi yanaşma tələb edilir<sup>11</sup>.

Müəyyən edilmişdir ki, perinatal dövrdə orqanizmin digər orqan və sistemləri kimi, bütün selikli qişaların limfoid toxumalarını özündə cəmləşdirən və mukozal immunitetə cavabdeh olan MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue) sistemdə mürəkkəb dəyişikliklər müşahidə edilir. Odur ki, neonatal dövrdə mukozal-immun sistemin homeostazının sabit saxlanması böyük əhəmiyyətə malikdir<sup>12</sup>.

Hər hansı patoloji prosesin əvvəlcədən proqnozlaşdırılması həm tibbi, həm iqtisadi cəhətdən böyük əhəmiyyət kəsb edir. Uşağın inkişafının erkən dövrlərində baş verən proseslər bir çox patologiyalara meyillik yaranmasını müəyyən edir<sup>13</sup>.

Yenidoğulmuş uşaqlarda qeyd edilən və bilavasitə allergiyanı müəyyən edən klinik əlamətlər bir çox hallarda klinisistlərin nəzərindən qaçır. Neonatal dövrün gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək və yaranan simptomlar haqqında müfəssəl məlumat almaq allergiyanın effektiv profilaktika strategiyasının hazırlanması üçün faydalı ola bilər<sup>14</sup>.

Populyasiyanın müxtəlif fenotiplərini uzun müddət müşahidə

---

<sup>10</sup> Елисютина О.Г. Клинические фенотипы и молекулярно-генетическая характеристика эндотипов атопического дерматита: / Дисс. на соискание ученой степени д.м.н. / Москва, 2018. - 287 с

<sup>11</sup> Смолкин Ю.С. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей—обновление 2019(краткая версия) часть1./Ю.С.Смолкин, И.И.Балаболкин, И.А.Горланов [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии, - 2020. №60 (1), - с. 4-25.

<sup>12</sup> Hornef M.W. ‘Layered immunity’ and the ‘neonatal window of opportunity’ – timed succession of non-redundant phases to establish mucosal host–microbial homeostasis after birth / M.W. Hornef, N.Torow // Immunology, - 2019; 159, - p. 15–25.

<sup>13</sup> Клиточенко Г.В. Формирование предрасположенности к развитию заболеваний на ранних этапах развития у детей. / Г.В.Клиточенко, Н.Л.Тонконоженко, П.С.Кривоножкина [и др.] // - Москва: Лекарственный вестник Каскин-Беттаг. «Практика педиатра» ноябрь–декабрь, - 2016, - с. 18.

<sup>14</sup> Sánchez-García S. Long and winding road: from infant wheeze to adult asthma / S.Sánchez-García M.J.Rial, J.Dominguez-Ortega // Curr Opin Pulm Med. - 2020; 26(1), - p. 3-9.

etmək və müxtəlif xəstələnmə hadisələrinin nəticələrini bilmək, pasiyentin daxil olduğu risk qrupunu düzgün müəyyənləşdirməyə, zəruri müalicə taktikası seçməyə və müxtəlif müalicə üsullarının nəticələrini qiymətləndirməyə imkan verə bilər <sup>15</sup>. Xəstəliyin proqnozunun tək-tək və ya təcrid edilmiş göstəricilər əsasında qiymətləndirilməsinin çətinliyini nəzərə alıb, riyazi əsaslarla proqnostik proqramların hazırlanması çox ehtimal yeganə düzgün yanaşma hesab edilə bilər.

Beləliklə, erkən diaqnostik metodların təkmilləşdirilməsi və allergiyanın proqnozlaşdırılması müasir neonatologiya və pediatriyanın mühüm vəzifələrindəndir. Bu vəzifələrin həlli üçün atopik marşın inkişafında ante-, intra- və postnatal faktorların rolunu kompleks şəkildə müəyyən etmək, immun proseslərdə iştirak edən molekulyar-genetik markerlərin həssaslığını və spesifikliyini patogenetik əsaslandırmaq, atopiyanın erkən klinik təzahürləri ilə selikli qişaların immun sistemi arasında əlaqəni araşdırmaq böyük əhəmiyyət kəsb edir.

**Tədqiqatın obyektı.** AD-nin formalaşmasında perinatal risk faktorlarının rolunu müəyyən etmək üçün 528 nəfər (hestasiya yaşı 34-42 həftə) yenidoğulmuş uşaq tədqiqata daxil edilmişdir.

**Tədqiqat işinin məqsədi:** erkən yaş dövründə olan uşaqlarda perinatal risk faktorları və mukozal immun sistemin baryer xüsusiyyətlərinə əsaslanaraq allergik xəstəliklərin erkən proqnozlaşdırılmasının optimizasiyasına yönəlmiş strategiyanın işlənilib hazırlanmasıdır.

**Tədqiqat işinin vəzifələri:**

1. Vaxtında doğulmuş uşaqlarda allergik xəstəliklərin inkişafında əhəmiyyətli antenatal risk faktorlarını təyin etmək;
2. Az çəkili yenidoğulmuşlarda allergik xəstəliklərin inkişafında əhəmiyyətli antenatal risk faktorlarını araşdırmaq;
3. Atopik dermatitin inkişafının və onun ağırlıq dərəcəsinin hestasiya yaşından asılılığını müəyyənləşdirmək;
4. Qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğuşun uşaqlarda atopiyanın

---

<sup>15</sup> Белялов Ф.И. Прогнозирование и шкалы в медицине / Ф.И.Белялов. – Москва: МЕДпресс-информ, - 2020. – 164 с.

- klinik və immunoloji təzahürünə təsirini qiymətləndirmək;
5. Atopik dermatitin inkişafında humoral və hüceyrə immunitetinin daha həssas və informativ prediktorlarını aşkar etmək;
  6. Uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılmasında selikli qişanın immun baryer disfunksiyasının patogenetik mexanizmlərini dəqiqləşdirmək;
  7. Selikli qişa iltihabını əks etdirən klinik simptomlar və göstəricilər əsasında intestinal baryerin vəziyyətini dəyərləndirmək;
  8. İmmun-mukozal markerlər ilə atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsi arasında korrelyativ əlaqəni öyrənmək;
  9. Antenatal və neonatal risk faktorlarından asılı olaraq yenidoğulmuşlarda ilk 3 il ərzində daha çox inkişaf edən allergik, somatik və nevroloji xəstəlikləri aşkar etmək;
  10. Perinatal dövrdə müəyyən edilmiş risk faktorlarının kompleks analizinə əsasən erkən yaş dövründə atopik dermatitin inkişafını proqnozlaşdıran riyazi model işləyib hazırlamaq.

**Tədqiqat metodları.** Allergiyanın müxtəlif təzahürləri inkişaf edən uşaqlarda klinik-anamnestik xüsusiyyətlərin araşdırılması üçün valideynlərin sosial-iqtisadi, bioloji məlumatları ilə yanaşı, uşaqların adaptasiya dövrünün xüsusiyyətləri, fiziki inkişaf göstəriciləri və klinik əlamətlər qiymətləndirilmişdir. Laborator göstəricilərdən qanın və nəcisin ümumi analizi və biokimyəvi analizindən mikrobioloji, allerqoloji və immunoloji sınaqlardan istifadə edilmişdir.

**Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:**

- Valideynlərin allergik anamnezi, habelə ananın somatik xəstəlikləri (həzm sistemi və autoimmun xəstəliklər, qanazlığı) və hamiləliyin ağırlaşmış gedişi (xronik cift çatışmazlığı) T-limfositlərin diferensiasiyasının pozulması nəticəsində inkişaf edən atopik dermatit xəstəliyinin ehtimal olunan antenatal prediktorları kimi nəzərə alınmalıdır;
- Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda atopiyanın inkişafında antenatal risk faktorlarından ananın mədə-bağırsaq sistemi xəstəliklərinin daha çox əhəmiyyət kəsb etməsi hamilə

qadının orqanizmində immun və qeyri-immun hüceyrələrin yaratdığı davamlı təsirlər nəticəsində döldə Th diferensiasiyasının pozulması ilə izah edilir;

- Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğulan uşaqların orqanizmində bakterial kolonizasiyanın ləngiməsi selikli qişanın immun müdafiə mexanizmlərinin pozulmasına, şərti patogen mikrofloraya qarşı tolerantlığın zəifləməsinə və antigenlərin artmasına səbəb olaraq atopik dermatitin inkişafına zəmin yaradan risk faktoru kimi qəbul edilməlidir;
- Atopik dermatitin inkişafının və ağırlıq dərəcəsinin yenidə doğulmuş uşaqların hestasiya yaşı ilə müəyyən olunması az çəkili uşaqlarda yetkin olmayan immun sistemin cavab reaksiyasının supressiyasını nümayiş etdirir;
- T hüceyrə homeostazının requlyasiyasında iştirak edən CD31 membran reseptoru yenidə doğulmuş uşaqlarda erkən neonatal dövrdən başlayaraq atopik dermatitin formalaşmasında iştirak edir, humoral immunitetə cavabdeh olan IgG1-in səviyyəsi isə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə asılı olaraq dəyişir;
- Selikli qişaların iltihabi cavab reaksiyasını əks etdirən klinik və laborator göstəricilərlə atopik dermatitin manifestasiyası arasında müsbət dürust korrelyativ əlaqə olması xəstəliyin patogenezinə mukozal-immun sisteminin disrequlyasiyasının rolunu təsdiq edir və xəstəliyin inkişafını postnatal ontogenezin ilk günlərindən proqnozlaşdırmağa imkan verir;
- Erkən yaş dövründə uşaqlarda allergik xəstəliklərdən Th2 limfositlərin artması nəticəsində inkişaf edən atopik dermatit erkən təzahürü ilə səciyyələnmişdir. Sonrakı yaş dövrlərində inkişaf edən sistem allergik xəstəliklərin ilk pilləsi olan atopik dermatitin gedişini kontrol etməklə atopik marşın inkişafının qarşısını almaq mümkündür.
- Perinatal (valideynlərin yaşadığı region, valideynlərdə allergiya, uşağın doğulduğu fəsil, doğuş yolu) və klinik risk faktorları (səsli tənəffüs, konyunktivit, allergik rinit, laktozaya qarşı həssaslıq, bişməcə, səthi yuxu, funksional qəbizlik), habelə hüceyrə və humoral (CD31, H4R, MUC-2,



ITF) immun cavab göstəricilərinin yüksək həssaslığı əsasında hazırlanan ADYR-2019 (Atopik dermatitin yaranma riski) proqnostik riyazi proqramı individual səviyyədə atopik dermatitin yaranma riskini müəyyənləşdirməyə imkan yaradır.

### **Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

- Atopik dermatit xəstəliyinin proqnozlaşdırılmasında reqressi-on analiz və qeyri-səlis məntiq nəzəriyyəsinə əsaslanan “ADYR-2019” riyazi proqramının effektivliyi və məqsədə-uyğunluğu sübut edilmişdir (müəlliflik şəhadətnaməsi, q/n 01/C-11779-21);
- Klinik-anamnestik məlumatların və laborator-instrumental müayinələrin kompleks şəklində təhlilinə əsaslanılaraq yeni- doğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin yaranmasında rolunu olan ante-, -intra və postnatal risk faktorları dəqiqləşdirilmişdir;
- Qeysəriyyə yolu ilə doğuşun uşaqlarda atopik dermatitin klinik və immun-mukozal təzahürlərinə təsiri aydınlaşdırılmışdır;
- T-requlyator hüceyrələrin tənzimində iştirak edən CD31 reseptorunun aktivliyinin erkən neonatal dövrdən artması atopik dermatit xəstəliyinin inkişafına, humoral immunitetə cavabdeh olan IgG1 markerinin isə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə təsiri müəyyən edilmişdir;
- Postnatal dövrün ilk günlərindən etibarən selikli qişaya ilə əlaqəli olan limfoid sistemin orqanlarının iltihabi cavab reaksiyasını kompleks şəklində əks etdirən klinik və laborator göstəricilərin atopik dermatit xəstəliyinin inkişaf mexanizmində daha həssas göstəricisi olduğu aşkar edilmişdir.

### **Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti:**

- Erkən yaş dövründə statistik əhəmiyyətli olan göstəricilər əsasında hazırlanan “ADYR-2019” proqnostik proqramı qadın məsləhətxanalarında, doğum evlərində, uşaq müalicə mərkəzlərində və poliklinikalarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılması və birincili profilaktikası üçün tətbiq edilə bilər.

- Təbii yolla doğulan uşaqlarla müqayisədə qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğulan uşaqlarda atopik dermatitin əhəmiyyətli dərəcədə çox yayılmasını nəzərə alıb, bu istiqamətdə maarifləndirmə işləri aparılmaq xəstəliyin qarşısını almağa kömək edə bilər.
- Ambulator-poliklinik şəraitdə uşaqlarda allerqospesifik markerlərin – CD31 və IgG1-in göstəricilərinin qiymətləndirilməsi atopik dermatitin inkişafına görə risk qrupuna daxil olan uşaqları aşkar etməyə və patogenetik əsaslandırılmış korreksiya tədbirləri hazırlamağa imkan yarada bilər.
- Aparılan elmi-klinik-laborator tədqiqat əsasında selikli qışada atopik marşın inkişafına səbəb olan selikli qışanın iltihabı cavab reaksiyasının prediktorlarının qandakı konsentrasiyasının (ITF və MUC-2) və klinik göstəricilərin nəticələrinə əsaslanaraq, aqressiv müalicə taktikasını önləmək mümkün ola bilər;
- Atopik dermatit qeyd edilən uşaqlarda erkən yaş dövründə formalaşan patologiyaların südəmər dövrdən ehtimal edilməsi və proqnozlaşdırılması, xəstəliklərin perinatal profilaktika proqramının tətbiqi üçün əhəmiyyətlidir.

**Dissertasiyanın aprobasiyası və tətbiqi.** Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi Azərbaycan Tibb universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının geniş iclasında həyata keçirilmişdir (protokol №1, tarix 22 iyun 2021-ci ildə). İşin aprobasiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin 3220.01-«Pediatriya» ixtisası üzrə ED 2.27 Dissertasiya Şurasının nəzdindəki Elmi seminarlar keçirən Aprobasiya Şurasının iclasında (protokol №6, 04.10.2021-ci il) müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın əsas müddəaları Avropa pediatrları cəmiyyətinin (EAPS) 7-ci konqresində (Paris, 2018), XII World Congress on Asthma, COPD and Immunopathology World Allergy School (Moskva, 2018) “Uşaqlıq dövrünün nevroloji xəstəlikləri” konqresində (Bakı, 2018), Avropa neonatal cəmiyyətlərinin (jENS) 3-cü konqresində (Masstrixt, 2019), IV-ая Ежегодная Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы

медицины» (Bakı, 2019), Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində Tibb fakültəsinin yaranmasının 100-illik yubileyinə həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri - 2019” beynəlxalq elmi-praktiki konfransda (Bakı, 2019), Azərbaycan və Rusiya uşaq allerqoloq və immunoloqlar assosiasiyasının “Uşaqların Beynəlxalq Müdafiə günü”-nə həsr edilmiş konfransda (Bakı, 2019), “Müasir təbabətin aktual problemləri”-nə həsr edilmiş Xəzəryani dövlətlərin 5-ci Beynəlxalq elmi praktik konfransında (Həştərxan, 2020) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Tədqiqat işi ATU II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının 2014-2019-cu il üçün planlaşdırılmış “Perinatal risk faktorları ilə doğulmuş uşaqlarda poliorqan zədələnmələrinin erkən diaqnostika və müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsi” işinin tərkibinə daxildir. Aparılan tədqiqatın nəticələri ATU-nun Tədris Terapevtik Klinikasının və Respublika Perinatal Mərkəzinin neonatologiya şöbələrinin klinik praktikasında tətbiq edilmişdir. Dissertasiyanın əsas müddəaları Azərbaycan Tibb Universitetinin Müalicə-profilaktika fakültəsinin 2-ci Uşaq xəstəlikləri kafedrasının tədris-pedaqoji prosesində istifadə edilib.

**Dərc olunmuş elmi işlər.** Dissertasiya mövzusunə dair tədqiqatın əsas müddəalarını əks etdirən 30 elmi əsər və 1 metodik tövsiyə dərc olunmuşdur. 20 məqalədən 6-sı beynəlxalq sitatlar bazasına daxil edilmiş (Scopus, PubMed/Medline, Thomson Reuters) jurnallarda nəşr edilmişdir, onlardan 3-ü Web of Science siyahısına daxildir. Dissertasiya mövzusu üzrə dərc edilmiş 10 tezisdən 6-sı xarici konfrans materiallarında dərc edilmişdir. Dissertasiya işinin bir fraqmenti «Yenidə doğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin (AD) proqnozlaşdırılması» (08.05.2021 tarixli 12241 sayılı) adlı əsərin qeydiyyatı Azərbaycan Respublikasının Əqli Mülkiyyət Agentliyi tərəfindən Şəhadətnamə (qeydiyyat nömrəsi 01/C-11779-21) ilə təsdiqlənmişdir.

**Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.** Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin 2-ci Uşaq xəstəlikləri kafedrasının klinik bazası olan Tədris Cərrahiyyə Klinikasının və Respublika Perinatal Mərkəzinin Neonatologiya şöbələrində yerinə yetirilmişdir.

**Dissertasiyanın həcmi və strukturu.** Dissertasiya işi Azərbaycan dilində 348 səhifə kompüter yazısı ilə çap olunmuş, 70 cədvəl, 3

şəkil və 61 qrafiklə illüstrasiya edilmişdir. Dissertasiya giriş (14 100 işarə), ədəbiyyat icmalı (106 400 işarə), tədqiqatın material və metodları (29 100 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən 3 fəsil (140 600 + 59 200 + 59 600 işarə), alınmış nəticələrin müzakirəsi, praktik tövsiyələr, nəticələr (59 200 işarə), 381 mənbənin daxil olduğu ədəbiyyat siyahısı bölmələrindən ibarətdir.

## **TƏDQIQAT İŞİNİN MATERIAL VƏ METODLARI**

Elmi-tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Etik Komitəsinin tələblərinə uyğun (protokol №11) aparılmışdır. Müqayisəli, nəzarətli 3 mərhələli müayinələr ATU-nun 2-ci Uşaq xəstəlikləri kafedrasının bazası olan Tədris Cərrahiyyə klinikasında və Respublika Perinatal Mərkəzin Neonatal şöbələrində, katamnestic müayinələr Tədris Cərrahiyyə və Tədris Terapevtik klinikalarının Poliklinik bölmələrində 2014-2018-ci illərdə yerinə yetirilmişdir.

Müşahidəmiz altına 34-42 həftə yaşında doğulan 528 nəfər uşaq cəb edilmişdir. Onlardan vaxtında doğulmuş 414 nəfər uşaq 1-ci tədqiqat qrupuna, vaxtıdan əvvəl doğulmuş 114 nəfər uşaq 2-ci tədqiqat qrupuna daxil edilmişdir. Vaxtında (1-ci qrup) və vaxtıdan əvvəl (2-ci qrup) doğulan uşaqlar öz növbəsində əsas (1-ci qrup 220, 2-ci qrup 48 nəfər atopik dermatit inkişaf edən uşaqlar), müqayisə (1-ci qrup 148, 2-ci qrup 47 nəfər müxtəlif allergik təzahürlər qeyd edilən uşaqlar) və kontrol (1-ci qrup 46, 2-ci qrup 19 nəfər sağlam uşaqlar) yarımqruplarına bölünmüşlər. Əsas yarımqruplar AD-nin ağırlıq dərəcəsi asılı olaraq yüngül, orta, ağır gedişə bölünmüşdür. Kontrol yarımqrupa daxil edilmiş yenidoğulmuşlar aşağıdakı meyarlara uyğun gəlmişdir: antenatal risk faktorlarının qeyd edilməməsi, Apqar şkalası ilə 1-ci dəqiqədə giymətləndirmə 5 baldan yuxarı, adaptasiya dövrünün fizioloji gedişi, nevroloji simptomatikanın olmaması. İstisna meyarlar: valideynlərin klinik tədqiqatda iştirak etməkdən imtina etməsi, çox aşağı və ekstremal az çəkili uşaqlar, ağır somatik patologiyaları olan uşaqlar, laborator metodlarla təsdiq olunmuş anadangəlmə bakterial və TORCH infeksiyaların klinik manifestasiyası və anadangəlmə inkişaf qüsurları, çoxdöllü hamiləlikdən olan yenidoğulmuşlar.

Tədqiqatın başlanğıc mərhələsində hər bir uşaq üçün tibbi sənəd-

lər (hamilə qadının stasionar kartı, yenidogoğulmuş uşağın inkişaf tarixi) və anamnezin təhlili əsasında yaradılmış fərdi elektron kartına 109 sayda risk faktoru haqqında məlumatlar daxil edilmişdir.

Uşaqlar üzərində 3 il ərzində retrospektiv və prospektiv metodlarla dinamik müşahidə aparılmışdır. Bütün məlumatlar toplanmış, mərhələli şəkildə tamamlanmış və sonda analiz yolu ilə təhlil edilmişdir.

Aparılan elmi-tədqiqat işində perinatal dövrdə sosial-iqtisadi (ananın təhsili, mənzil məişət şəraiti, peşə-əmək şəraiti, hamilələrin qidalanması, yaşadığı region, zərərli adətlər), sosial-bioloji (qohum nikahlar, ananın yaşı, hamiləliyin sayı, onlar arasındakı interval, doğuşun aparılma yolu) və klinik risk faktorlarının (ananın qeyri-infeksiyon, somatik xəstəlikləri, neyro-endokrin patologiyalar, hamiləliklə əlaqədar olan fəsadlar) uşaqlarda atopiyanın inkişafına təsiri öyrənilmişdir.

AX-nin formalaşmasında neonatal dövrdə öyrənilən amillərdən uşağın hestasiya yaşı, doğulduğu mövsüm, cinsiyyət, fiziki inkişaf parametrləri, Apqar şkalası göstəriciləri, adaptasiya dövrünün gediş xüsusiyyətləri, neonatal dövrdə qeyd edilən klinik əlamətlər müayinə əsasında həyata keçirilmişdir. Fiziki inkişafı qiymətləndirdikdə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təklif etdiyi yaş-cinsiyyət normativlərindən ("Uşaqların boy standartları", 2007) istifadə edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan uşaqların allergiya diaqnozu Avropa allergologiya və klinik immunologiya akademiyasının tövsiyələrinə (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAAC 2019) uyğun olaraq aparılmışdır.

Patologiyaların diaqnostikası Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatında (XBT-10) göstərilmiş təyinatə uyğun: (Atopik dermatit (L20), Başın seboreyası (L21.0), Bələk dermatiti (L22), Allergik təmas dermatiti (L23), Qida qəbulundan sonra əmələ gələn dermatit (L27.2), Övrə (L50), Xarici qulaq keçəcəyinin ekzeması (H60.5), Uşaq yaşı üçün digər emosional pozulmalar (F93.8) və Orqanik insomniya (G47.0) nəzərə alınmışdır.

Uşaqlarda AD diaqnozu qaşınma ilə yanaşı 4 meyardan (atopiya) görə irsi ağırlaşmış anamnez, xarakter lokalizasiya, dərinin

yayılmış quruluğu (kseroz) və AD-nin 2 yaşa kimi başlanması) 3-nün müəyyən edilməsinə əsasən təsdiqlənmişdir. AD-nin dəri üzərində tutduğu sahəni və prosesin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək üçün Avropa dermato-veneroloqlarının tövsiyə etdiyi SCORAD (Severity Scoring of atopic dermatitis) indeksindən istifadə edilmişdir. SCORAD indeksi A və B parametrlərinə əsasən dəyərləndirilmişdir. A parametri dəri zədələnməsinin əhatə etdiyi sahəni (0-dan 100%-ə kimi), B parametri isə 0-dan 3-ə kimi qiymətləndirilə bilən 6 sayda klinik əlamətin intensivliyini (eritema, ödem / papula, qarmaq / suluqlar, ekskoriyasiya, lixenifikasiya və dəri quruluğu) əks etdirir. Yekun SCORAD indeksi “ $A/5+7B/2$ ” formulu ilə hesablanmışdır. Müayinə edilən uşaqlarda allergiyanın diferensial diaqnostikasında çətinliklər yarananda allerqologiya, dermatologiya, nevrologiya və otorinolaringologiya üzrə mütəxəssislərlə konsultasiyası keçirilmişdir. Allergiya inkişaf edən uşaqlarda erkən yaş dövründə fiziki inkişaf, xəstəliklərin gediş xüsusiyyətləri, somatik və nevroloji status qiymətləndirilmişdir.

Laborator müayinələr ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasının Klinik-Diaqnostik Laboratoriyasında uşaqların həyatının 1-3-cü sutkasında periferik venoz qandan götürülən rutin qan nümunəsində aparılmışdır.

Tədqiqat işində Amerikanın Cloud-Clone korporasiyasından əldə edilən Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit firmasının reaktivlərindən istifadə edilmişdir. TLR-T hüceyrələrindən alınan siqnalları immun sistem hüceyrələrinə ötürən iltihabyönlü - HRH4 (ELISA kit for Histamine Reseptor H4), humoral immunitetə cavabdeh olan B limfositlər tərəfindən istehsal edilən - IgG1 (ELISA kit for Immunoglobulin G1), immun sistemin T hüceyrə homeostazının requlyasiyasında iştirak edən leykositlərin membran zülal reseptoru PECAM 1 (CD31) (ELISA kit for platelet/endothelial Cell Adhesion Molecule), selikli qışaların endotelial difunksiyasını əks etdirən MUC-2 (ELISA kit for mucin -2, intestinal) və ITF (ELISA kit for Trefoil Factor 3, intestinal) markerləri öyrənilmişdir. Reagentlər ISO 9001:2015 və ISO 13485:2016 sertifikatına malikdir. Analizlər ELISA metodu ilə işləndikdən sonra nəticələr STAT FAX 4200 analizatorunda təyin edilmişdir.

Molekulyar markerlərlə yanaşı allerqoloji müayinə üçün qanda ümumi IgE miqdarı – sərt fazalı immunoferment üsulu vasitəsilə Chem Well (ABŞ) aparatında və Elisa üsulu ilə İmmulite 2000 XPİ aparatında öyrənilmişdir, BV/mL. Qanda Vitamin-D25(OH)D3-nin səviyyəsi Elisa üsulu ilə ROCH aparatında təyin olunmuşdur (ng/mL).

Bağırsaqda dəyişiklikləri və mikrofloranın balansını qiymətləndirmək üçün uşaqların həyatının ilk ayında nəcis kütləsinin koproloji analizi və bakterioloji müayinəsi aparılmışdır.

Əldə olunmuş nəticələrin statistik işlənməsi üçün SPSS Statistics 20 proqram paketindən istifadə edilmişdir. Variasiya analizi parametrik – t-Stüdent (normal paylanma hallarında) və qeyri-parametrik U-Manna-Uitni və KU-Kruskal-Uollis meyarları ilə hesablanmışdır. Dispersion analiz tək faktorlu (one-way) ANOVA testi ilə aparılmışdır. Klinik və laborator parametrlər arasında əlaqənin müəyyən edilməsi məqsədlə Spirmenin rəngli korrelyasiya əmsalının təyini ilə korrelyasion analiz aparılmışdır. ROC analizi vasitəsi ilə perinatal risk faktorlarının diaqnostik həssaslığı və spesifikliyi müəyyən edilmişdir. AD-nin proqnozlaşdırılması üçün dinamik proqramlaşdırılmış riyazi model hazırlanmışdır.

## TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

**AX-nin formalaşmasında perinatal risk amillərinin rolu.** Perinatal risk faktorlarının yenidoğulmuş uşaqlarda AD-nin formalaşmasına təsirini araşdırdıqda aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir: Valideynlərin ağırlaşmış allergik anamnezi allergiyanın inkişafında risk faktoru olduğu bir daha təsdiqlənmişdir. Əsas və müqayisə yarımqrupunda atada, anada və valideynlərin hər ikisində allergiyanın rastgəlmə tezliyinin ( $p_{ku}<0,001$ ) kontrol yarımqrupundakına nisbətən dürüst yüksək olduğu müəyyən edilmişdir. Əsas yarımqrupunda olan uşaqların atalarında AX olması 32,3% ( $p_{ku}<0,001$ ), analarda – 52,7% ( $p_{ku}<0,001$ ) və valideynlərin hər ikisində allergiya olması 14,5% təşkil etmişdir (cədvəl 1).

## Valideynlərdə allergik xəstəliklərin səciyyəolənməsi

Risk faktorları		Yarımqruplar						P <sub>p</sub>	P <sub>ku</sub>
		Kontrol		Müqayisə		Əsas			
		say	%	say	%	say	%		
Qohum nikahlar	1-ci qrup	4	8,7%	22	14,9%	27	12,3%	0,518	0,519
	2-ci qrup	1	5,3%	3	6,4%	7	14,6%	0,311	0,314
Atada allergiya	1-ci qrup	4	8,7%	19	12,8%	71	32,3%	<0,001	<0,001
	2-ci qrup	2	10,5%	5	10,6%	10	20,8%	0,318	0,321
Anada allergiya	1-ci qrup	13	28,3%	51	34,5%	116	52,7%	<0,001	<0,001
	2-ci qrup	6	31,6%	11	23,4%	20	41,7%	0,164	0,166
Valideynlərin hər ikisində allergiya	1-ci qrup	0	0,0%	7	4,7%	32	14,5%	<0,001	<0,001
	2-ci qrup	0	0,0%	1	2,1%	3	6,3%	0,364	0,367

Valideynlərindən hər hansı birində allergik xəstəlik olan uşaqlarda allergiyanın rasr gəlmə faizi (70,5%) ən yüksək səviyyədə olmuşdur ( $p_{ku}<0,001$ ). Uşaqlarda AD-nin formalaşmasında anada allergiya olmasının rolu ataya nisbətən üstünlük təşkil etmişdir. Bu, bətn daxilində cift vasitəsilə, doğuşdan sonra isə ana südünün tərkibində hüceyrə və humoral faktorlarının ötürülməsi ilə izah edilə bilər. Allergiyanın hər iki valideyndə təsadüf edilməsi vaxtından əvvəl doğulmuşlarla müqayisədə vaxtında doğulmuş uşaqlarda daha çox qeyd edilmişdir ( $p<0,001$ ). Qohum nikahdan doğulmuş uşaqlarda allergiyanın əmələgəlmə riski aşkar edilməmişdir (1-ci qrup,  $p_{ku}=0,519$ , 2-ci qrup,  $p_{ku}=0,314$ ), lakin valideynlərdə qeyd edilən allergik xəstəliklərlə (atada,  $\rho=0,193$ ,  $p=0,022$  və hər iki valideyndə,  $\rho=0,207$ ,  $p=0,013$ ) yenidoğulmuşların periferik qanında olan eozinofillərin sayı arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir.

Anaların hamiləlik dövrünü keçirdiyi regionların allergiyanın inkişafına təsirini sosial-iqtisadi risk faktoru kimi öyrənərkən, aydın olmuşdur ki, hamiləlik dövrünü Bakı şəhərində keçirən anaların övladları arasında vaxtından əvvəl doğulmuşlardan fərqli olaraq ( $p_{ku}=0,251$ ) vaxtında doğulmuşlarda ( $p_{ku}=0,038$ ) allergiyanın inkişafı əhəmiyyətli dərəcədə çox olmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, valideynlərin qeyri-qənaətbəxş mənzil-məişət şəraiti vaxtında doğulmuş uşaqlarda ağır gedişli AD-nin formalaşmasında böyük əhəmiyyət kəsb etmişdir. Yüngül gedişli AD olan uşaqlardan 60,5% ( $n=26$ ), orta ağır gedişli 58,5%-



nin (n=76), ağır gedişlilərin 78,7%-nin (n=37) valideynlərinin qeyri-qənaətbəxş mənzil şəraitində yaşadığı müşahidə edilmişdir ( $p_{ku}=0,044$ ). Əsas yarımqrupa daxil olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların analarında hamiləlik dövründə qeyri-qənaətbəxş mənzil-məişət şəraitinin olması üstünlük təşkil etmişdir, lakin bu amilin AD-nin ağırlıq dərəcəsinə təsiri statistik əhəmiyyətli olmamışdır ( $p_{ku}=0,832$ ).

Anaların təhsil səviyyəsinin allergiyanın inkişafında rolunu yarımqruplar üzrə müqayisədə öyrənərkən müəyyən edilmişdir ki, vaxtında doğulmuş uşaqların analarının təhsil səviyyəsi əsas ( $p_{ku}=0,321$ ) yarımqrupda kontrol ( $p_{ku}=0,124$ ) və müqayisə ( $p_{ku}=0,090$ ) yarımqrupundakına nisbətən aşağı olmuşdur. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların analarının təhsil səviyyəsi kontrol ( $p_{ku}=0,094$ ), müqayisə ( $p_{ku}=0,120$ ) və əsas ( $p_{ku}=0,347$ ) yarımqruplarda fərqlənməmişdir. Hər 2 qrup uşaqların analarının peşə fəaliyyətini və iş şəraitinin zərərli xüsusiyyətinin analizindən aydın olmuşdur ki, 1-ci qrupun əsas yarımqrupunda olan anaların 37%-i ( $p_{ku}=0,178$ ), 2-ci qrupda isə 25%-i ( $p_{ku}=0,268$ ) hamiləlik dövründə zərərli istehsalat sahəsində çalışmışlar, lakin bu risk faktorunun rolu kontrol və müqayisə yarımqruplarındakına nisbətən fərqlənməmişdir.

Sosial-iqtisadi risk faktorlarının müştərək şəkildə hər iki qrup uşaqlar arasında müqayisəsindən aydın olmuşdur ki, vaxtından əvvəl doğulmuşlarla müqayisədə vaxtında doğulmuş uşaqların kontrol ( $p_{ku}=0,024$ ), müqayisə ( $p_{ku}=0,090$ ) və əsas ( $p_{ku}=0,001$ ) yarımqruplarında qeyd edilən faktor yüksək dürüstlüklə üstün olmuşdur.

Sosial-bioloji risk faktorlarından ananın bədən kütləsi indeksi (vaxtında,  $p_{ku}=0,962$  və vaxtından əvvəl doğulmuş,  $p_{ku}=0,620$ ) və yaşı (vaxtında,  $p_{ku}=0,132$ , vaxtından əvvəl doğulmuşlarda  $p_{ku}=0,144$ ) allergiyanın inkişafında mühüm rol oynamamışdır.

Antenatal dövr epigenetik dəyişikliklərin proqramlaşmasının kritik mərhələsi olduğuna görə anaların eksrtragenital xəstəliklərinin uşaqlarda allergiyanın inkişafına təsiri öyrənilmişdir. Hamiləlik zamanı anemiyadan əziyyət çəkən analardan doğulan uşaqlarda AD-nin daha çox rast gəlinməsi (vaxtında doğulmuş  $p_{ku}=0,847$ , vaxtından əvvəl doğulmuş  $p_{ku}=0,954$ ) və ağırlaşması (vaxtından əvvəl doğulmuş,  $p_{ku}=0,709$ , vaxtında doğulmuş uşaqların  $p_{ku}=0,004$ ) postnatal dövrdə

hemik hipoksiyanın persistensiya etməsi fonunda immun orqanların zədələnməsi və Th2 limfositlərin sayının artması ilə izah edilə bilər.

Anaların həzm sistemi xəstəlikləri (qida borusu, mədə, bağırsaq, qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzi xəstəlikləri) vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda allergiyanın formalaşmasında xüsusi əhəmiyyət kəsb etmişdir. Vaxtında doğulmuş uşaqların əsas yarımqrupunda olan analar arasında həzm sistemi (40,5%,  $p_{ku}=0,044$ ) və autoimmün (6,8%,  $p_{ku}=0,001$ ) xəstəliklər əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir, bu göstəricilər kontrol və müqayisə yarımqruplarından statistik dürüst fərqlənmişdir. Klinik müayinələr zamanı 1-ci qrupda olan uşaqlarda AD-nin hər 3 ağırlıq dərəcəsinin formalaşmasında ananın həzm sistemi xəstəlikləri böyük əhəmiyyət kəsb etdiyi aşkar edilmişdir. Yüngül və orta ağır gedişli AD-nin inkişafında anaların həzm sistemi xəstəlikləri ilə yanaşı, tənəffüs sistemi xəstəliklərinin üstünlük təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir. Ağır dərəcəli AD-nin inkişafında ananın autoimmün xəstəliklərinin daha çox əhəmiyyət kəsb etməsi antigenlərin təsirindən yenidoğulmuşda çoxlu sayda T- və B- limfositlərin aktivləşməsini nümayiş etdirir (cədvəl 2).

## Cədvəl 2

### Anaların somatik xəstəliklərinin uşaqlarda atopik dermatitin inkişafına təsiri

Patologiyalar		Kontrol		Müqayisə		Əsas		P <sub>p</sub>	P <sub>ku</sub>
		say	%	say	%	say	%		
Sidik-ifrazat sistemi xəstəlikləri	1-ci qrup	3	6,5%	5	3,4%	10	4,5%	0,645	0,645
	2-ci qrup	0	0,0%	7	14,9%	1	2,1%	0,021	0,022
Endokrin xəstəliklər	1-ci qrup	3	6,5%	8	5,4%	19	8,6%	0,493	0,494
	2-ci qrup	1	5,3%	5	10,6%	1	2,1%	0,218	0,221
Burun-boğaz xəstəlikləri	1-ci qrup	0	0,0%	8	5,4%	17	7,7%	0,125	0,125
	2-ci qrup	0	0,0%	3	6,4%	5	10,4%	0,315	0,318
Autoimmün xəstəliklər	1-ci qrup	0	0,0%	0	0,0%	15	6,8%	0,001	0,001
	2-ci qrup	0	0,0%	1	2,1%	1	2,1%	0,816	0,817
Tənəffüs sistemi xəstəlikləri	1-ci qrup	0	0,0%	11	7,4%	21	9,5%	0,087	0,087
	2-ci qrup	0	0,0%	6	12,8%	6	12,5%	0,261	0,264
Həzm sistemi xəstəlikləri	1-ci qrup	10	21,7%	50	33,8%	89	40,5%	0,043	0,044
	2-ci qrup	2	10,5%	13	27,7%	20	41,7%	0,038	0,039

Vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda AD-nin inkişafında rolunu oynayan risk faktorları arasında anaların həzm sistemi xəstəliklərinin

üstünlüyü (41,7%,  $p_{ku}=0,039$ ) müəyyən edilmişdir, lakin bunun AD-nin ağırlıq dərəcəsinə əhəmiyyətli təsiri olmamışdır ( $p_{ku}=0,798$ ). 2-ci qrupun müqayisə yarımqrupunda olan analar arasında sidik-ifrazat sistemi xəstəlikləri (14,9%,  $p_{ku}=0,022$ ) üstünlük təşkil etmişdir və kontrol yarımqrupu göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Hər iki əsas yarımqrupda həzm sistemi xəstəliklərinin yüksək dürüstlüklə üstünlük təşkil etməsi ananın hamiləlik dövründə immun və qeyri-immun hüceyrələrinin, xüsusən IgA-ın bağırsağ mikroflorasında yaratdığı dəyişikliklərlə anticislərin sintezini stimullaşdıran proseslərə təkan verməsi ilə izah edilir. Mikrob metabolitlərinin və IgG-nin transplasental yolla anadan dölə keçməsi körpə orqanizmində Th-nin diferensiasiyasına və alleqik fenotipin formalaşmasına şərait yaradır.

Vaxtında doğulmuş uşaqlarla müqayisədə vaxtıdan əvvəl doğulmuşların müqayisə yarımqrupunda olan analarda sidik-ifrazat sistemi xəstəliklərinin üstünlüyü qeyd edilmişdir ( $p_{ku}=0,004$ ). Mümkündür ki, ananın sidik ifrazat sistemi xəstəlikləri vaxtıdan əvvəl doğulmuşu çoxsaxəli təsir göstərərək, bakterial kolonizasiyanı gücləndir və dölün antenatal dövrdən iltihabi sitokinlərin təsirinə məruz qalmasına gətirib çıxarır. Nəticə etibarlı ilə Th1 və Th2 sitokinləri arasında balansın pozulmasına və perinatal dövrdə allergiyanın müxtəlif təzahürlərinə zəmin yaradır.

Allergiyanın inkişafında risk amili qismində ginekoloji xəstəliklərin və hamiləliyin digər fəsadlarının rolu araşdırılmışdır. Hamiləlik dövründə qadının xronik cift çatışmazlığı keçirmiş anaların uşaqlarında AD-nin inkişafı əsas yarımqrupda olan vaxtında doğulmuş uşaqlarda 62% ( $p_{ku}=0,046$ ), vaxtıdan əvvəl doğulmuşlarda 87,2% ( $p_{ku}=0,768$ ) olmuşdur ki, bu da antenatal dövrdə cift baryerinin düzgün formalaşmasının spesifik immunitetin inkişafı üçün çox əhəmiyyətli olduğunu bir daha sübut edir. Xronik cift çatışmazlığı zamanı antigen prezentasiya edən desidual dentrit hüceyrələr Th2-limfositlərin diferensiasiyasını induksiya edir və uşağın alleqik fenotipini müəyyənləşdirir.

Anada aşkar edilən xəstəliklərlə yenid doğulmuşlarda atopiyanın yaranması arasında korrelyasiya əlaqələrinin müqayisəsi və statistik təhlili aparılmışdır. Anada allergiya olması ilə endokrin ( $p=0,112$ ,

$p=0,023$ ), burun-boğaz ( $p=0,146$ ,  $p=0,003$ ), autoimmun ( $p=0,117$ ,  $p=0,017$ ), tənəffüs yolları ( $p=0,184$ ,  $p<0,001$ ) və ginekoloji xəstəliklərin ( $p=0,098$ ,  $p<0,005$ ) rastgəlmə tezliyi arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Ehtimal etmək olar ki, anada müşahidə edilən bu patologiyalar döldə allergiyanın formalaşmasına şərait yaradır. Tətqiq edilən qruplarda burun-boğaz və tənəffüs sistemi xəstəlikləri arasında statistik etibarlı fərq olmasa da, anada müşahidə edilən allergik patologiyalarla burun-boğaz xəstəlikləri ( $p=0,146$ ,  $p=0,003$ ), allergiya və tənəffüs sistemi xəstəlikləri ( $p=0,306$ ,  $p<0,001$ ) arasında olan müsbət korrelyasiya, həmin xəstəliklərin müştərək qeyd edilməsi uşaqlarda atopiyanın formalaşmasına və dölün sensibilizasiyasına təsirini inkar etmir. Yuxarıda göstərilən çoxsaylı korrelyativ əlaqələr risk faktorlarının kompleks şəkildə bir-birinin təsirini gücləndirərək allergik fenotipin formalaşmasında iştirakını göstərir.

Tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, körpənin qeysəriyyə əməliyyatı ilə xaric edilməsi atopiyanın inkişafında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Qeysəriyyə yolu ilə doğulan vaxtında doğulmuş uşaqların 67,3%-də ( $p_{ku}=0,047$ ), vaxtından əvvəl doğulmuşların 68,8%-də ( $p_{ku}=0,866$ ) AD inkişaf etmişdir və bu fərq təbii yolla doğulmuş uşaqlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Təbii doğuşla vaxtında doğulmuş uşaqların 32,7%-də, vaxtından əvvəl doğulmuşların 31,3%-də AD inkişaf etmişdir (cədvəl 3).

**Cədvəl 3**

**Müayinə qruplarında doğuşun aparılma üsulu**

Risk faktorları		Kontrol		Müqayisə		Əsas		P <sub>p</sub>	P <sub>ku</sub>
		say	%	say	%	say	%		
Vaxtında doğulmuşlar	Təbii doğuş	19	41,3%	67	45,3%	72	32,7%	0,047	0,047
	Qeysəriyyə kəsiyi	27	58,7%	81	54,7%	148	67,3%		
Vaxtından əvvəl doğulmuşlar	Təbii doğuş	6	31,6%	17	36,2%	15	31,3%	0,865	0,866
	Qeysəriyyə kəsiyi	13	68,4%	30	63,8%	33	68,8%		

Göründüyü kimi, təbii doğuşla müqayisədə cərrahi yolla doğulan

vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda AD-nin inkişaf riski 2 dəfəyə qədər artmışdır. Qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğuşun aparılması "mikrob yükünün azalması" nəzəriyyəsinin mühüm arqumentini bir daha təsdiq edir.

Cərrahi yolla doğuşun uşaqlarda AD-nin ağırlıq dərəcəsinə təsiri aşkar edilmişdir. Əsas yarımqrupda olan uşaqlar arasında ağır gedişli AD-yə rast gəlinməsi qeysəriyyə kəsiyi ilə vaxtında ( $p_{ku}=0,106$ ) və vaxtından əvvəl doğulmuş ( $p_{ku}=0,302$ ) uşaqlar arasında üstünlük təşkil etmişdir. Statistik baxımdan mühüm fərq olmasa da, bu üstünlük göstərir ki, intranatal dövrdə yenidoğulmuşun selikli qişalarında bakteriyaların kolonizasiyası kəskin ləngiməmişdir. Qeyd edilənlər qeysəriyyə yolu ilə doğulmuş uşaqlarda bağırsağın ilkin kolonizasiyasının ananın mikroflorası hesabına deyil, tibbi personalın istifadə etdiyi əlcək və tibbi avadanlıqda olan bakteriyaların yenidoğulmuşun ağız boşluğuna və həzm sisteminə daxil olması nəticəsində baş verdiyini müəyyən edir. Təbii mikrobiosenzun mərhələli şəkildə inkişafının ləngiməsi IgE-nin təsirinin artmasına və ağır gedişli allergik proseslərin formalaşmasına şərait yaradır.

Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğuş erkən postnatal ontogenezdə immun sistemin disadaptasiyası ilə xarakterizə edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən, cərrahi yolla doğuzdurulan vaxtında doğulmuş uşaqların əsas yarımqrupunda ağız boşluğu selikli qişasının kandidozu ( $p_{ku}=0,024$ ), disxeziya ( $p_{ku}=0,016$ ), qaytarma ( $p_{ku}=0,019$ ), funksional qəbizlik ( $p_{ku}=0,057$ ), kontakt dermatiti ( $p_{ku}=0,038$ ), səthi yuxu ( $p_{ku}=0,055$ ), allergik rinit ( $p_{ku}=0,06$ ) kontrol və müqayisə yarımqruplarındakına nisbətən statistik etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur.

Allergik xəstəliklərə xarakter olan küylü tənəffüsün ( $p_{ku}=0,001$ ) qeysəriyyə kəsiyi ilə vaxtında doğulmuşlarda 2 dəfə çox rast gəlinməsi bu uşaqlarda immun sistem hüceyrələrinin disreqlyasiyasına və adaptasiya dövrünün müəyyən gərginliklə keçməsinə dəlalət edir. Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğulmuş uşaqlarda ananın mikrobiotası ilə ilkin təmas zamanı TLR (Toll-a bənzər reseptorlar) stimulyasiyasının adekvat olmaması Th1 effektor hüceyrələrin diferensiasiyasını pozur. Bu isə TLR1/2 stimulyasiyaedici iltihabyönlü sitokinlərin azalmasına, bakterial kolonizasiyanın tənəffüs yollarına miqrasiyasına və südəmər dövrdə infantil küylü tənəffüsün inkişafına təkan olur.

Təbii yolla doğuşdan fərqli olaraq, qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğulmuş uşaqlarda - erkən neonatal dövrdə mukozal immün sistemin komponentlərindən MUC-2 analizində yüksək həssaslıq müşahidə edilmişdir. Təbii yolla doğulan uşaqlarla ( $12,9 \pm 3,7$  nq/ml) müqayisədə cərrahi yolla ( $33,6 \pm 5,7$  nq/ml) xaric edilmiş uşaqların əsas ( $p_{ku}=0,019$ ) və müqayisə ( $p_{ku}=0,046$ ) yarımqruplarında MUC-2 göstəricilərinin dürüst artması bağırsaq epitelinin səthində qoruyucu selikli səth yaradan goblet hüceyrələrinin sekretor aktivliyi ilə qeysəriyyə kəsiyi nəticəsində baş verən dəyişikliklərin eyniistiqamətli təsir xassəsinə malik olduğunu təsdiq edir.

Yenidoğulmuş uşaqlarda laktobasillərin mikrobiotanın formalaşmasına statistik əhəmiyyətli dərəcədə təsiri müəyyən edilmişdir. Təbii yolla doğulmuş uşaqların bağırsağında sağlam qadının vaginal florasında dominantlıq təşkil edən laktobasillərin titri əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ( $p > 0,05$ ). Təbii yolla doğulanlarla müqayisədə cərrahi yolla vaxtında ( $p=0,035$ ) və vaxtıdan əvvəl doğulmuş ( $p=0,006$ ) uşaqlarda mikrobiotanın bakterial tərkibində laktobasillərin titrinin  $10^4$ -dən az olması, IL4, IL13, IL5 sitokinlərin sekresiyasını stimullaşdıraraq Th2-cavab reaksiyasının üstünlüyünün saxlanılmasına şərait yaratması, əksinə IFN-g və IL12 sitokinlərinin ifrazı ilə gedən Th1 reaksiyasına keçidi tormozlaması ilə izah edilir.

Beləliklə, allergik fenotipin formalaşması uşaq doğulandan daha əvvəl, ontogenezin başlanğıc mərhələsində hamilə qadının orqanizmində baş verən kompleks dəyişikliklər nəticəsində baş verir. Müəyyən edilmişdir ki, əsası embriogenezdə, klinik manifestasiyası postnatal dövrdə meydana çıxan prediktorları erkən neonatal dövrdən qiymətləndirməklə sonrakı yaş dövrlərində allergiyanın müxtəlif təzahürlərini ehtimal etmək olar. Dölün bətdaxili sensibilizasiyasını artırma bilən risk faktorlarından valideynlərin allergik irsiyyəti, mənzil-məişət şəraitinin qeyri-qənaətbəxş olması, ananın mədə-bağırsaq sistemi xəstəlikləri, hamilə qadının xronik cift çatışmazlığı böyük əhəmiyyət kəsb edir. Vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqların immün sisteminin tam formalaşmaması ilə birlikdə təsir göstərən antenatal risk faktorlarını tək-tək qiymətləndirmək və risk faktorları arasındakı münasibətlər haqqında dürüst nəticələr almaq müəyyən çətinliklərlə bağlıdır. Alınan nəticələr qeysəriyyə əməliyyatının

atopik dermatitin klinik-immunoloji təzahürlərinə təsir edərək uşaqlarda atopiyanın inkişafında əhəmiyyətli riks faktoru olduğunu bir daha təsdiq edir. Cərrahi yolla doğuş körpəni ananın doğuş yolunda olan mikroflora ilə fizioloji kontaminasiya proseslərindən məhrum edir. Mikrobiotanın formalaşmasının ləngiməsi mukozal sistemin antigen yüklənməsinə, TLR stimulyasiyanın zəifləməsinə, Th2 tarazlığına cavabdeh olan sitokinlərin artmasına və allergiyanın yaranma ehtimalının yüksəlməsinə zəmin yaradır.

**Əsas yarımqrupda olan uşaqlarda neonatal dövrün xüsusiyyətləri.** Tədqiqat işinə cəlb olunan uşaqların orta hestasiya yaşı  $37,1 \pm 1,5$  həftə təşkil etmişdir. AD müşahidə olunan uşaqlarda klinik və laborator göstəricilərin təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, hestasiya yaşı artıqca AD-nin klinik əlamətləri daha qabarıq təzahür etmişdir. Nəticələrə əsasən, AD-nin ağırlıq dərəcəsinə müəyyən edən SCORAD şkalasının hestasiya yaşından dürüst müsbət asılılığı müəyyən edilmişdir ( $p_{ku}=0,001$ ). Mümkündür ki, az çəki ilə doğulan uşaqların orqanizminin patogenlərlə erkən ekspozisiyası Th2 tip cavabın Th1 növünə keçməsinə və geniş spektrli ətraf mühit allergenlərinə qarşı tolerantlıq yaranmasına səbəb olmuşdur.

Müayinə olunan yarımqruplarda antropometrik göstəricilərin AD-nin formalaşmasına və onun ağırlıq dərəcəsinə statistik əhəmiyyətli təsiri müşahidə edilməmişdir. AD inkişafında oğlan və qızlar arasında statistik əhəmiyyətli fərq qeydə alınmasa da, atada allergiya xəstəliyinin olması oğlanlarda AD-nin ağır gedişinə ( $p_{ku}=0,011$ ) zəmin yaratmışdır. Oğlan və qızlar arasında ağır gedişli AD-nin rastgəlmə nisbəti 2:1 təşkil etmişdir. 1-ci qrupda AD-nin müxtəlif ağırlıq dərəcəsində oğlan və qız uşaqlarının sayında qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmir, lakin ağır gedişli AD-yə oğlanlarda ( $p_{ku}=0,229$ ) qızlara ( $p_{ku}=0,366$ ) nisbətən çox rast gəlinmişdir. AD-nin ağırlıq dərəcəsinə görə 1-ci ( $p_{ku}=0,886$ ) və 2-ci ( $p_{ku}=0,767$ ) qrupda olan oğlan və qız uşaqlarının sayında öz yarımqrupları arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir.

Əsas yarımqrupda olan yenidöğlmuşlərdə erkən neonatal dövr dezadaptasiya pozuntuları ilə səciyyələnmişdir. Apqar şkalasına görə qiymətləndirmənin göstəriciləri digər yarımqruplarla müqayisədə əsas yarımqrupda 1-ci dəqiçədə aşağı olmuşdur ( $p_{ku}<0,001$ ). Vaxtın-

da doğulmuşların kontrol və müqayisə yarımqrupunda olan yenidö-  
ğulmuş uşaqlarda ilkin bədən çəkisinin bərpası 6-8-ci sutkada  
başlandığı halda, əsas yarımqrupunda bu proses həyatın 4-6-cı günü  
başlamış və daha intensiv getmişdir. Vaxtından əvvəl doğulmuş  
uşaqlarda anabolik proseslərin sürətlənməsi, orqanizmin energetik  
substratlarının mənimsənilməsinin pozulması və hüceyrədaxili enerji  
məsrəfinin daha sürətli getməsi ilə əlaqədar olaraq kontrol, əsas və  
müqayisə yarımqrupunda olan uşaqların bədəninin çəki artım  
tempində fərq müəyyən edilməmişdir. 2-ci qrupun əsas yarımqrup-  
unda olan uşaqlarda bədən çəkisinin itkisi doğuşdan sonrakı 6-8-ci  
günə kimi davam etmiş, onun bərpası 18-20-ci gününə kimi uzanmış-  
dır. 2-ci qrupun kontrol yarımqrupunda bədən çəkisinin artımı I ayda  
 $522,0 \pm 101,2$  qram, müqayisə yarımqrupunda  $550,7 \pm 204,01$  qram,  
əsas yarımqrupda  $523,0 \pm 180,02$  qram olmuşdur.

Neonatal dövrdə qeyd edilən fizioloji sarılıq 1-ci qrupun əsas  
yarımqrupunda olan uşaqların  $33 \pm 1,8\%$ -də qeyd edilmiş, orta hesabla  
9-10 gün davam etmişdir, qruplar arasında statistik fərq qeyd edilmə-  
mişdir. 2-ci qrupun əsas yarımqrupda isə sarılıq uşaqların həyatının  
ilk günlərindən qeyd edilmiş və  $48,2 \pm 1,8\%$  təşkil etmişdir. Fizioloji  
sarılığın əsas yarımqrupunda ilk gündən qeyd edilməsini polisitemi-  
yanın inkişafı ilə əlaqələndirmək olar. Əsas yarımqrupa daxil olan  
vaxtından əvvəl doğulmuşlarda metabolik adaptasiya klinik adaptasi-  
yaya nisbətən, uzun çəkmişdir ( $p < 0,05$ ), bu isə bətdaxili patoloji  
proseslərin daha dərin dəyişikliklərə malik olduğunu sübut edir.  
Qeyd edilən proseslər əsasında isə xronik hipoksiya nəticəsində  
yaranan enerji defisiti dayanır. Həyatın ilk günlərindən qeyd olunan  
hemodinamik dəyişikliklər əsas yarımqrupda stabil olaraq saxlanıl-  
dığı halda, kontrol və müqayisə yarımqruplarında azalaraq, daha tez  
normallaşmağa başlamışdır ( $p_{ku} = 0,055$ ).

Əsas yarımqruplarda mərkəzi sinir sisteminin hipoksik-işemik  
zədələnməsi fonunda oyanıqlıq sindromu vaxtında ( $p_{ku} = 0,001$ ) və  
vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların ( $p_{ku} = 0,05$ ) kontrol və müqayisə  
yarımqrupundakına nisbətən statistik etibarlı çox olmuşdur  
( $p_{ku} = 0,033$ ). Vaxtında ( $p_{ku} = 0,01$ ) və vaxtından əvvəl ( $p_{ku} = 0,045$ )  
doğulmuşların əsas yarımqruplarında olan uşaqlarda baş beyninə  
qansızmanın kontrol və müqayisə yarımqruplarındakılara nisbətən



dürüst çox olmasını immun sistemin vəziyyətinin mərkəzi sinir sisteminin hipoksik zədələnməsindən birbaşa asılı olduğu müəyyən edir. Mümkündür ki, hipoksiya fonunda interleykinlərin (IL-1, IL-4, IL-5, IL-13) aktivləşməsi immunitetin T-bəndinin Th2 limfositlərə meyl etməsinə və ləng tipli yüksək həssaslıq əlamətlərinin əmələ gəlməsinə səbəb olmuşdur.

1-ci qrupun əsas yarımqrupunda erkən neonatal adaptasiya dövründə sidik turşusu infarktı ( $p_{ku}=0,025$ ), hormonal cinsi kriz ( $p_{ku}=0,045$ ), toksik eritema ( $p_{ku}=0,021$ ) kontrol və müqayisə yarımqruplarında olduğuna nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Əsas yarımqrupda dəridə quruluq əlaməti 1-ci qrupda uşaqların 20%-də, 2-ci qrupda 18%-də rast gəlməmiş, kontrol və müqayisə yarımqruplarındakına nisbətən ( $p_{ku}=0,016$ ,  $p_{ku}=0,001$ ) statistik etibarlı olmuşdur. Mikrosirkulyator dəyişikliklərə aid olan dərinin mərmərşəkiliyi 1-ci qrupun əsas yarımqrup uşaqlarında daha qabarıq qeyd edilmiş, lakin qruplar arasında etibarlı fərq qeyd edilməmişdir.

Uşaqlarda qanın ümumi analizindən alınmış nəticələr göstərir ki, vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda AD-nin inkişafı zamanı qanın formalı elementlərinin sayında statistik əhəmiyyətli fərq olmasa da, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılılıq müəyyən edilmişdir. Vaxtında ( $p_{ku}=0,005$ ) və vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqların ( $p_{ku}=0,045$ ) qanında erkən neonatal dövrdə eozinofillərin sayının artması ağır dərəcəli AD-nin inkişafı zamanı əhəmiyyətli dəyişikliklə səciyyələnmişdir. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi artıqca vaxtında doğulmuşlarda limfositlərin sayının azalması ( $p_{ku}=0,045$ ), vaxtıdan əvvəl doğulmuşlarda isə artması ( $p_{ku}=0,008$ ) qeyd edilmişdir. Əsas yarımqrupda olan az çəkili yenidoğulmuşların qanında limfositlərin sayının AD-nin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə artmasını kompensator xarakterli reaksiya ilə əlaqələndirmək olar.

**Erkən neonatal dövrdə atopiyanın formalaşmasında immunoloji mexanizmlərin rolu.** İmmun cavabın Th1/Th2 tarazlığına təsir edən sitokin disbalansını patogenetik əsaslandırmaq üçün, immunoloji mexanizmlərin vacib struktur komponentləri hesab edilən molekulyar markerlərin informativliyi və spesifikliyi

öyrənilmişdir. AD törənmiş vaxtında doğulmuş körpələrdə həyatın ilk gündən immun sistemin T-hüceyrə homeostazının reqlulyasiyasında iştirak edən leykositlərin membran zülal reseptoru - CD31-in daha yüksək səviyyəsi müəyyən olunmuşdur. Əsas yarımqrupda olan vaxtında doğulmuş uşaqlarda CD-31 markerinin konsentrasiyasının kontrol yarımqrupunda olan körpələrin göstəricilərinə nisbətən 4,9 dəfə yüksək tezliyi ilə müşayiət edilməsi ( $40,8 \pm 6,4$  pq/ml,  $p_{ku}=0,037$ ) atopiya formalaşan uşaqlarda immun sistemin erkən neonatal dövrdən etibarən daha kəskin cavab reaksiyasına malik olduğunu əks etdirir (cədvəl 4).

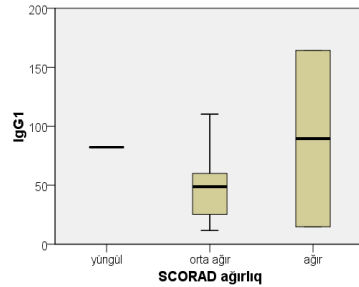
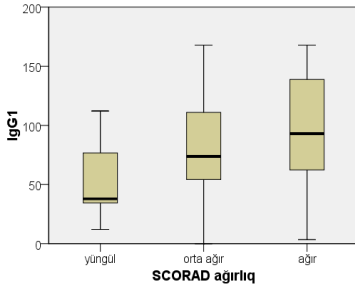
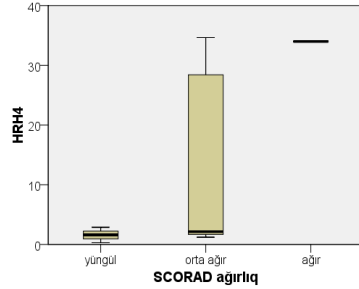
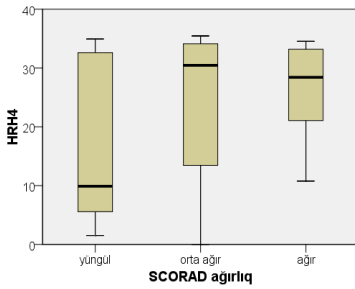
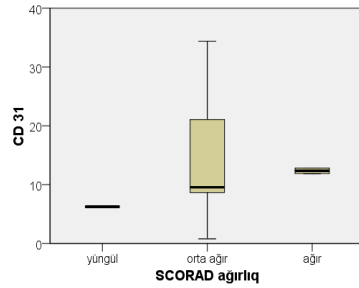
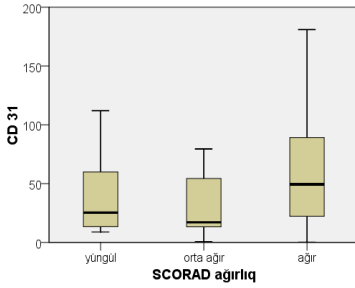
#### Cədvəl 4

#### Vaxtında doğulmuş uşaqlarda immun-molekulyar markerlərin xarakteristikası

Göstəricilər	Qruplar	n	M	m	Min	Max	P <sub>F</sub>	P <sub>ku</sub>
CD-31, pq/ml	Kontrol	11	8,3	1,5	0,51	15,14	0,039	0,037
	Müqayisə	19	28,5	8,7	2,48	131,97		
	Əsas	42	40,8	6,4	0,23	181,00		
H4R, nq/ml	Kontrol	8	10,5	5,3	0,00	34,70	0,202	0,394
	Müqayisə	25	19,2	3,2	0,00	35,27		
	Əsas	58	31,1	7,9	0,00	473,00		
İgG1, nq/ml	Kontrol	7	90,6	55,9	0,38	419,00	0,256	0,371
	Müqayisə	36	70,3	6,3	0,00	131,97		
	Əsas	71	97,9	12,9	0,00	642,64		

Əsas yarımqrupa daxil edilmiş vaxtında doğulmuş uşaqların qan plazmasında H4R-un konsentrasiyası digər yarımqrupların göstəricilərindən yüksək olmuşdur ( $31,1 \pm 7,9$  nq/ml,  $p_{ku}=0,394$ ). Yarımqruplar arasında etibarlı fərq aşkar edilməsə də, bu zülalın nisbətən yüksək konsentrasiyası müqayisə yarımqrupunda ( $19,2 \pm 3,2$  nq/ml), ən aşağı konsentrasiyası isə kontrol yarımqrupunda ( $10,5 \pm 5,3$  nq/ml) olan uşaqlarda aşkar edilmişdir.

Humoral immunitetə cavabdeh olan B limfositlərdə sintez edilən - IgG1-in qanda konsentrasiyası əsas yarımqrupda ( $97,9 \pm 12,9$  nq/ml,  $p_{ku}=0,371$ ) daha yüksək olmuşdur, lakin yarımqruplar arasında etibarlı fərq aşkar edilməmişdir. Vaxtında doğulmuş uşaqlarda öyrənilən markerlərin AD-nin ağırlıq dərəcəsinə əhəmiyyətli təsiri müəyyən edilməmişdir (qrafik 1).



1-ci qrup

2-ci qrup

## Qrafik 1. Əsas yarımqrup uşaqlarında immunoloji markerlərin qatılığının AD-nin ağırlıq dərəcəsinə görə dəyişməsi

Xəstəliyin yüngül gedişində CD31-in qatılığı  $39,6 \pm 11,4$  pq/ml (8,86-112,0 pq/ml), orta ağır gedişdə  $29,2 \pm 5,2$  pq/ml (0,49-79,47 pq/ml), ağır gedişdə isə  $68,4 \pm 20,2$  pq/ml (0,23-181,0 pq/ml) olmuşdur ( $p_{ku}=0,191$ ). Analoji vəziyyət H4R markerinin səviyyəsində qeyd edilmişdir. AD-nin yüngül gedişinə nisbətən ağır

gedişi zamanı H4R-nin konsentrasiyası artaraq orta göstəricisi  $53,9 \pm 28,0$  nq/ml ( $10,77-473,00$  nq/ml) təşkil etmişdir, lakin mühüm fərq qeyd olunmamışdır ( $p_{ku}=0,570$ ).

AD-nın ağırlıq dərəcəsinin proqnozlaşdırılmasında CD31-in qatılığın və IgG1-in səviyyəsinin əhəmiyyəti olduğu müəyyən edilmişdir və bu, allergik iltihabi proseslərə humoral mexanizmlərin cəlb olunduğunu sübut edir. Qanda IgG1-in qatılığının xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə asılı olaraq dəyişilməsi statistik əhəmiyyətli olub, etibarlılıq əmsali  $p_{ku}=0,046$  təşkil etmişdir.

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda öyrənilən immunoloji molekulyar markerlərin erkən neonatal dövrdə ekskresiyası əsas yarımqrupda digər yarımqruplardakına nisbətən daha çox olmuşdur, lakin nəticələr əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir (CD31,  $p_{ku}=0,091$ , IgG1-in,  $p_{ku}=0,646$ , H4R,  $p_{ku}=0,668$ ). 2-ci qrupda xəstəliyin ağır gedişində CD-31 ( $p_{ku}=0,185$ ), H4R ( $p_{ku}=0,185$ ) və IgG1-in miqdarının ( $p_{ku}=0,508$ ) artmağa meyli olduğu müşahidə edilmişdir. Əldə edilən nəticə vaxtından əvvəl doğulmuşlarda ilk günlər TLR-T hüceyrələrindən alınan siqnalların immun sistem hüceyrələrinə ötürülmə imkanlarının aşağı olması ilə əlaqədardır.

Beləliklə, vaxtında doğulmuş və AD törənmiş uşaqların həyatının ilk günlərindən CD31-in göstəricilərinin artması selikli qişa və dəridən daxil olan antigenin tipinin tanınmasına yönəlmişdir. Ağır dərəcəli AD inkişaf edən uşaqlarda IgG1-in artması neonatal dövrdən başlayaraq primitiv T-limfositlərin diferensiasiyasının Th2 immun cavab istiqamətində artmasını xarakterizə edir. Erkən neonatal dövrdən sitokin disbalansını əks etdirən göstəricilər immun sistemin digər patogenetik həlqələrinə təsir edərək allerqomolekulyar markerlərin ekspressiyasına və son nəticədə immun cavabın xarakterinin dəyişməsinə səbəb olmuşdur.

Postnatal dövrün ilk günlərindən AD-nin inkişaf mexanizmində əsas provokasiyaedici və həssas molekulyar markerlər selikli qişaların Qoblet hüceyrələrindən ifraz edilən MUC-2 və ITF olmuşdur. Vaxtında doğulmuşların müqayisə ( $23,7 \pm 6,0$  nq/ml) və əsas yarımqrupunda ( $42,1 \pm 5,2$  nq/ml) olan yenidoğulmuşların qanında MUC-2-nin qatılığı kontrol yarımqrupundakına nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə artıq olmuşdur (cədvəl 5).

**Vaxtında doğulmuş uşaqların qanında intestinal baryer markerlərinin konsentrasiyası**

Göstəricilər	Yarımqruplar	n	M	m	min	max	P <sub>F</sub>	P <sub>ku</sub>
MUC-2, nq/ml	Kontrol	12	1,7	0,7	0,0	6,8	0,001	0,002
	Müqayisə	33	23,7	6,0	0,0	101,0		
	Əsas	58	42,1	5,2	0,0	111,0		
ITF, nq/ml	Kontrol	6	4,7	2,1	0,00	11,10	0,029	0,039
	Müqayisə	27	13,9	1,3	2,00	28,30		
	Əsas	55	27,5	2,5	0,00	78,00		

MUC-2-nin əsas yarımqrupda müqayisə yarımqrupuna nisbətən 2,8 dəfə, müqayisə yarımqrupunda isə kontrol yarımqrupuna nisbətən 3,9 dəfə artıq olması qeyd edilən markerin epitel hüceyrələrin və selikli qişaların fundamental mühafizəsində iştirakı ilə izah edilir.

Tədqiq edilən vaxtında doğulmuş uşaqların qanında ITF-nin qatılığı kontrol yarımqrupunda orta hesabla  $4,7 \pm 2,1$  nq/ml təşkil edir və 0,00-11,10 nq/ml hədlərində dəyişmişdir. Müqayisə yarımqrupunda ITF-in qatılığı 3,0 dəfə artaraq orta hesabla  $13,9 \pm 1,3$  nq/ml (2,00-28,30 nq/ml), əsas yarımqrupda isə bu göstərici  $27,5 \pm 2,5$  nq/ml təşkil etmişdir və kontrol yarımqrupuna nisbətən 5,9 dəfə ( $p_{ku}=0,039$ ) yüksəlmişdir.

AD olan uşaqlarda erkən neonatal dövrdə selikli qişa markerlərinin artması yerli sekretor immunitetin tamamlanmaması ilə, mədə-bağırsaq traktının yüksək keçiriciliyi ilə, baryer funksiyanın pozulması və antigen strukturlarının orqanizmin daxili mühitinə daxil olması ilə izah edilir.

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda müqayisəli analizin nəticələrinə görə qanda MUC-2-nin səviyyəsi kontrol yarımqrupundakına nisbətən əsas yarımqrupda 8,6 dəfə ( $16,4 \pm 9,1$  nq/ml), müqayisə yarımqrupunda 2,1 dəfə ( $4,0 \pm 1,1$  nq/ml) artıq olduğu müşahidə edilmişdir ( $p_{ku}=0,897$ ) (cədvəl 6).

**Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların qanında intestinal baryer markerlərinin konsentrasiyası**

Göstəricilər	Yarımqruplar	N	M	m	min	max	P <sub>F</sub>	P <sub>ku</sub>
MUC-2, nq/ml	Kontrol	2	1,9	0,0	1,89	1,97	0,285	0,897
	Müqayisə	15	4,0	1,1	0,53	12,70		
	Əsas	12	16,4	9,1	0,36	99,60		
ITF, nq/ml	Kontrol	1	1,0				0,328	0,173
	Müqayisə	6	12,1	3,4	5,0	23,4		
	Əsas	6	17,7	5,0	6,0	33,0		

Tədqiqat əsasında uşaqlarda MUC-2-nin protektor səviyyəsi müəyyən edilmişdir. Belə ki, vaxtında doğulmuş uşaqların qanında MUC-2-nin 17,9 nq/ml və vaxtından əvvəl doğulmuşlarda 3,8 nq/ml-ə qədər olması markerin protektiv səviyyəsini əks etdirir. Qeyd edilən səviyyələr baryerdən keçən allergenləri lizis etməyə cəhd etməsi ilə izah edilir və qoruyucu səviyyə kimi qiymətləndirilir.

Tədqiqat əsasında mukozal sistemin funksional vəziyyətini əks etdirən markerlərlə atopiyanın molekulyar-genetik göstəriciləri arasında (MUC-2 ilə CD-31,  $\rho=0,691$ ,  $p<0,001$ ; MUC-2 ilə H4R,  $\rho=0,593$ ,  $p<0,001$ ) qeyd edilən müsbət korrelyasiya atopiyanın patogenezinə selikli qışalarda baş verən iltihabi proseslərin reseptorlar vasitəsilə immun sistem hüceyrələrinə ötürüldüyünü təsdiqləyir.

Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda immunitetin hüceyrə, humoral, mukozal göstəricilərinin kompleks şəkildə müqayisəsinə əsaslanaraq müəyyən edilmişdir ki, atopik dermatitin yaranmasında mukozal markerlərin əhəmiyyəti daha çox olmuşdur. Erkən neonatal dövrdən selikli qışa iltihabının göstəricisi olan MUC-2 və ITF səviyyəsinin yüksəlməsi AD-nin inkişafında selikli qışanın protektiv markerlərinin iştirakını sübut edir.

**Yenidoğulmuşlarda AD-nin proqnozlaşdırılmasında mukozal baryer disfunksiyasının rolunun patogenetik əsasları.** Uşağın inkişafının müxtəlif yaş dövrlərində bir çox xəstəliklərin ilkin

müşahidəçisi neonatoloqlar olur. Neonatal dövrdə qeyri-spesifik, lakin tez-tez qeyd edilən bir əlamət hər hansı bir xəstəliyin erkən mikrosimptomu ola bilər. Yenidoğulmuş uşaqlarda südəmər dövrdə qeyd edilən sadə simptomlar əsasında AD-nin proqnozlaşdırılması istiqamətində tədqiqat apararkən diqqətimizi əsas yarımqruplarda olan uşaqların qanında mukozal markerlərin artması ilə yanaşı, mukozal immunitetin əsasın təşkil edən MALT sistemə daxil olan selikli qişaların komponentlərinə uyğun klinik əlamətlərin təzahürlərinin qabarıq və davamlı olduğu cəlb etmişdir. Orqanizmin müxtəlif orqan və sistemlərində yerləşən MALT sistem komponentlərinin (GALT – Gut Associated Lymphoid Tissue, gastrointestinal), (SALT – Skin Associated Lymphoid Tissue, dəri), (BALT – Bronchi Associated Lymphoid Tissue, bronx-ağciyər), (OALT – Ocular Associated Lymphoid Tissue, gözün selikli qişaları), (NALT – Nasal Associated Lymphoid Tissue, burun boşluğu selikli qişaları), (UALT – Urine Associated Lymphoid Tissue, sidiq-cinsiyyət sistemi), (TALT – Talatus Associated Lymphoid Tissue, udlaq və xarici qulaq) iltihabını əks etdirən klinik əlamətləri həmin sistemin anatomik lokalizasiyasına uyğun qruplaşdırılmış və həmin sistemə əlaqələndirilmişdir.

Selikli qişaların fəaliyyətini əks edən simptomların allergiyanın inkişafında əhəmiyyətini araşdırarkən, müəyyən edilmişdir ki, AD inkişaf edən uşaqlarda GALT sistemi selikli qişalarının iltihabı zamanı təzahür edən gastrointestinal əlamətlər (sancı, gastroezofaqal reflüks, disxeziya, qusma, köp, laktazaya qarşı həssaslıq, qəbizlik, polifekaliya, diareya) vaxtında ( $p_{ku}=0,001$ ) və vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda ( $p_{ku}=0,048$ ) neonatal dövrdən formalaşmış və davamlılığı ilə xarakterizə edilmişdir. Bu fakt bir daha təsdiq edir ki, neonatal dövrdən müşahidə edilən allergik proseslərin əsası ilkin olaraq məhz bağırsağ selikli qişasına cavabdeh olan GALT sisteminin zədələnməsi nəticəsində baş verir. Vaxtında doğulmuş uşaqların əsas yarımqrupunda OALT ( $p_{ku}=0,001$ ), NALT ( $p_{ku}=0,001$ ), SALT ( $p_{ku}=0,001$ ), BALT ( $p_{ku}=0,001$ ), vaxtından əvvəl doğulmuşlarda isə OALT ( $p_{ku}=0,001$ ), NALT ( $p_{ku}=0,001$ ), BALT ( $p_{ku}=0,010$ ) sistemlərində törənən iltihab əlamətlərinin təzahür etməsi və digər yarımqruplara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə üstün olması

prosesin tədricən MALT sistemin digər sistem selikli qişalarına nüfuz etdiyini və selikli qişaların ümumi (generalizasiya etmiş) allergik iltihabını nümayiş etdirir.

Əsas yarımqrupa daxil olan vaxtında doğulmuşlarda OALT ( $p_{ku}=0,009$ ), SALT ( $p_{ku}=0,028$ ), BALT ( $p_{ku}=0,006$ ), vaxtından əvvəl doğulmuşların NALT ( $p_{ku}=0,001$ ) əlamətləri AD-nin ağırlıq dərəcə-sindən asılı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Atopiyanın klinik manifestasiyasına dəri (SALT) ilə yanaşı digər selikli qişaların cəlb edilməsi MALT sistemin endotelial disfunksiyası ilə əlaqələndirilir.

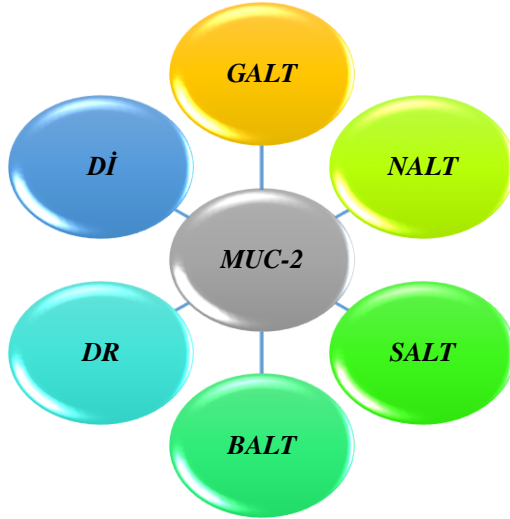
Cərrahi yolla doğulan əsas yarımqrup uşaqlarında BALT ( $p_{ku}=0,005$ ) sistemin iltihabını əks etdirən klinik əlamətlərin üstün-lük təşkil etməsi doğuş zamanı ağciyərlərdən alveolyar mayenin xaric edilməsinin ləngiməsi və bakterial kolonizasiyanın pozulması ilə əlaqələndirilir. Qeyd edilənlər, yenidoğulmuş uşaq orqanizminin ətraf mühitə adaptasiya dövründə digər orqanları kimi, immun siste-min kapsulsuz üzvü olan selikli qişaların regenerativ potensialının limfoid toxumasının antigenlə yüklənmə nəticəsində azalmasını istisna etmir.

AD formalaşan uşaqlarda selikli qişaların iltihabi cavab reak-siyasının daha geniş sahəyə nüfuz etməsi mukozal əlamətlərin sayının çoxalması ilə müşayiət edilir. Belə ki, MALT-sistemin iltihabını əks etdirən simptomların sayı ilə AD xəstəliyinin inkişafı, həmçinin onun ağır gedişi arasında əsaslı əlaqə müşahidə edilmişdir ( $p<0,001$ ). MALT-sisteminin 4-dən çox sayda (vaxtında  $p_{ku}=0,028$  və vaxtından əvvəl doğulmuşlarda  $p_{ku}=0,005$ ) komponentinin disfunksiyası ağır gedişli AD-nin formalaşdığını nümayiş etdirir.

Nəticələrə əsasən, mukozal markerin MUC-2 ilə AD-nin ağırlıq dərəcəsini müəyyən edən SCORAD indeksi ( $\rho=0,430$ ,  $p<0,001$ ) ara-sında olan dürust müsbət əlaqə neonatal dövrdən başlayaraq primitiv T-limfositlərin diferensiasiyasının Th2 immun cavab istiqamətində baş verdiyinə dəlalət edir.

Eyni zamanda MUC-2 ilə GALT ( $\rho=0,279$ ,  $p=0,004$ ), NALT ( $\rho=0,438$   $p<0,001$ ), SALT ( $\rho=0,443$ ,  $p<0,001$ ), BALT ( $\rho=0,279$ ,  $p=0,004$ ) düz korrelyasiya təşkil etmişdir (qrafik 2).





**Qrafik 2. MALT-sistem göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqələri**

Mövcud olan korrelyativ əlaqələr selikli qişaların müxtəlif komponentləri arasındakı sıx əlaqə olduğunu sübut edir və prosesin asso-sativ yolla bu komponentlərin birindən-digərinə nüfuz etməsini, bütün mukozal baryerlərin disfunksiyasına və son nəticədə mukozal iltihabın formalaşmasına zəmin yaradır.

Uşaqlarda AD-nin yaranmasında antenatal və neonatal risk faktorlarının tək-tək təsirini öyrəndikdən sonra, həmin amillərin ümumi sayının xəstəliyin inkişafında rolu müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Nəticələrə əsasən, antenatal risk faktorlarının sayının 6-dan çox ( $p_{ku}=0,05$ ), neonatal faktorların sayının 4-dən çox ( $p<0,001$ ) olması AD-nin inkişafında əhəmiyyət kəsb etmişdir. Diskriminant analizinin köməkliyi ilə müəyyən edilmişdir ki, vaxtında ( $p_{ku}=0,047$ ) və vaxtından əvvəl ( $p_{ku}=0,025$ ) doğulmuş uşaqlarda risk faktorlarının sayının 4-dən çox olması ağır gedişli AD-nin inkişafına əsaslı şəkildə təsir etmişdir. Vaxtında doğulmuşlarda ağır gedişli AD-nin formalaşmasında neonatal faktorların təsir gücünün antenatal faktorlara

( $p_{ku}=0,025$ ) nisbətən üstünlük təşkil etməsini, neonatal dövrdə baş verən proseslərin perinatal risk faktorlarının təsir gücünü zəiflətməsi ilə izah etmək olar. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda ağır gedişli AD-nin inkişafına antenatal ( $p_{ku}=0,325$ ) və neonatal ( $p_{ku}=0,908$ ) faktorların hər ikisi şərait yaratmışdır.

Uşağın həyatının ilk günlərindən başlayaraq, allerqospesifik markerlərin səviyyəsinin yüksəlməsi AD-nin inkişafının və ağırlıq dərəcəsinin proqnozlaşdırılması üçün yüksək informativliyə malik olmuşdur. AD inkişaf edən uşaqların qanında MUC-2-nin qatılığının ITF ilə müqayisədə daha kəskin şəkildə dəyişməsi neonatal dövrdə intestinal baryerin məhz bu komponentinin yüksək həssaslığa malik olduğunu göstərir. Mukozal sistemin funksional vəziyyətini əks etdirən markerlər ilə atopiyanın molekulyar-genetik göstəriciləri arasında mövcud olan müsbət korrelyasiya atopiyanın patogenezdə selikli qişalarda baş verən iltihabi proseslərin reseptorlar vasitəsilə immun sistem hüceyrələrinə ötürülməsini təsdiqləyir.

Beləliklə, yenidoğulmuş uşaqlarda perinatal risk faktorları fonunda atopik fenotipin formalaşması humoral, hüceyrə və mukozal immun cavabın disbalansı ilə müşayiət edilmişdir. AD inkişaf edən uşaqlarda ekzogen və endogen təsirlər nəticəsində selikli qişaların antigen yüklənməsi GALT-sistemdə epitelial baryerin (tight junction) tamlığının və protektiv funksiyasının pozulmasına, allergenin assosiativ əlaqələrlə mukozal baryerdən MALT-sistemin digər hüceyrə və orqanlarına nüfuz etməsinə və son nəticədə mukozal iltihabın formalaşmasına şərait yaratmışdır. AD ağırlıq dərəcəsi ilə selikli qişanın zədələnməsini əks etdirən markerlərin (MUC-2, ITF) və MALT-sistem komponentlərinin klinik təzahürləri arasında statistik baxımdan etibarlı və korrelyasiya üsulu ilə sübut edilmiş əlaqənin olması, atopiyanın inkişafında immun mexanizmlərlə yanaşı, sistem mukozal iltihabın əhəmiyyət kəsb etdiyini bir daha təsdiq edir.

**AD xəstəliyinin gediş xüsusiyyətləri.** Antenatal dövrün gedişi ilə yanaşı, postnatal ontogenez körpənin inkişafının ən məsuliyyətli kritik dövrü olub, uşaq orqanizminin, xüsusən də onun immun sisteminin funksiyalarının yetkinsizliyi fonunda zədələyici faktorların təsirinə yüksək həssaslıq nümayiş etdirir. Bu isə immun

sistemin disfunksiyasına, somatik və nevroloji patologiyaların irəliləməsinə səbəb olan qüsurlu dövrəni formalaşdırır. Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq, AD-nin gediş xüsusiyyətlərini və AD-li uşaqlarda daha çox formalaşan yanaşı xəstəlikləri öyrənmək maraqlıdır.

Uşaqlarda AD-nin gediş xüsusiyyəti müxtəlif yaş dövrlərində fərqli təzahür etmişdir. AD-nin ilkin klinik əlamətləri uşaqların 37,6%-də (n=101) 3 ayına qədər, 35,8%-də (n=96) 3-6 aylığında, 26,5%-də (n=71) 6-12 aylığında müəyyən edilmişdir. Elmi-tədqiqat işinin nəticəsinə əsasən AD-nin klinik manifestasiyasının pik dövrü qış fəslinə təsadüf etmişdir. İlk simptomlar başın tüklü hissəsində, qaş nahiyəsində qartmaq və yanaqlarda lokalizasiya edən “süd qabığı” şəklində meydana çıxmışdır. Uşaqlarda qaşınma, hiperemiya və eksudasiyasız, məhdud, tünd çəhrayı rəngli qabıqlanan ləkələrlə xarakterizə olunan AD-nin eritematoz-skvamoz forması 66,4%-lə (n=178) üstünlük təşkil etmişdir. Burun-dodaq üçbucağı istisna olmaqla simmetrik şəkildə qeyd edilən hiperemiya sahələri üzdə olmuş, yanaq, alın, çənə, biləklər, aralıq və bud-baldır nahiyəsində daha intensiv müşahidə edilmişdir. AD-li uşaqların 10,4%-də (n=28) dəridə olan dəyişikliklər papula və incə qartmaqlı mikrovezikula ilə xarakterizə olunmuşdur. Müşahidə etdiyimiz AD inkişaf edən uşaqlarda SCORAD indeksinin A parametrinə əsasən dəridə zədələnmənin tutduğu sahə (mümkün 100%-dən) maksimum  $65,7 \pm 8,4\%$  təşkil etmişdir, 2-ci qrupla ( $8,9 \pm 2,6\%$ ) müqayisədə 1-ci qrupda ( $12,8 \pm 1,3\%$ ) olan uşaqlar arasında daha böyük sahəni əhatə etmişdir. SCORAD indeksinin B parametri mümkün 18 baldan  $12,50 \pm 1,39$  balla qiymətləndirilmişdir. Vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda AD-nin ağırlıq dərəcəsini müəyyən edən yekun indeksin qiyməti uşaqların cinsiyyətinə ( $\chi^2=0,078$ ,  $p=0,962$ ) görə fərqlənməmişdir.

Vaxtında doğulmuş uşaqlar arasında SCORAD indeksi üzrə qiymətləndirmənin nəticəsi: yüngül gedişli xəstələrdə – (n=43) 7,9-18,6 ( $14,4 \pm 0,5$ ) bal, orta ağır gedişli uşaqlarda (n=130) 20,2-38,1 ( $29,0 \pm 0,5$ ) və ağır gedişlilərdə (n=47) 41,2-83,0 ( $52,9 \pm 2,0$ ) bala bərabər olmuşdur. Vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlar arasında SCORAD indeksi bir qədər aşağı olmuşdur, müvafiq olaraq xəstəliyin yüngül

gedişi zamanı (n=11) 12,3±1,1 bal, orta ağır gedişli xəstələrdə (n=29) 27,8±0,9 bal və ağır gedişlilərdə (n=43) 56,9±6,3 balla qiymətləndirilmişdir.

Müəyyən olunmuşdur ki, neonatal dövrdə AD-nin ilkin əlamətləri yaranan uşaqlarda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi daha intensiv təzahür etdir. Belə ki, AD-nin erkən manifestasiyası ilə onun ağırlıq dərəcəsi arasında korrelyativ əlaqə müşahidə edilmişdir ( $p=0,380$ ;  $p=0,001$ ).

Yüngül gedişli AD olan vaxtında doğulmuş uşaqlarda SCORAD şkalasının 6 simptomundan 4-ü, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda isə 3-ü müəyyən edilmişdir. Ən qabarıq nəzərə çarpan əlamət dərinin quruluğu olmuşdur və uşaqların 54,5%-də (n=6) bu əlamət 1 balla qiymətləndirilmişdir. SCORAD şkalasına görə dəridə quruluq və qartmaq 1-3 bal arası, digər əlamətlər isə 1 bal ilə qiymətləndirilmişdir. Yüngül gedişli AD-li uşaqlar arasında ekskoriyasiya və lixenifikasiya müəyyən edilməmişdir. Yüngül gedişli AD inkişaf edən uşaqlarda qaşınma zəif intensivlikdə olmuşdur, xəstəliyin kəskinləşmə halları il ərzində orta hesabla 1-2 dəfə müəyyən edilmişdir.

1-ci qrupda orta ağır gedişli AD olan uşaqlarda zədələnmənin sahəsi dərinin ümumi sahəsinin 25,7±4,5%-ni, 2-ci qrupda 20,6±2,5%-ni təşkil etmişdir. Daha çox başın tüklü hissəsi, üz, yanaq, boyun və büküşlərdə simmetrik şəkildə zədələnmə qeyd edilmişdir. Orta gedişli AD-li uşaqların hər iki qrupunda SCORAD şkalasının B parametrinin 6 əlamətindən hər biri təzahür etmişdir. Eritema xəstələrin 73,8%-də (n=96), papula – 30,8%-də (n=40), ekskoriyasiya – 25,4%-də (n=33) və lixenifikasiya - 38,5%-də (n=50) 1 balla üstünlük təşkil etmişdir. Dəridə quruluq yüngül gedişli xəstə olanlarla müqayisədə daha çox – xəstələrin 67,7%-də 3 balla (n=88) qiymətləndirilmişdir. Qartmaq xəstə uşaqların 35,4%-də (n=46) 2 balla qiymətləndirilmişdir. Uyğunluq 2-ci qrupda qeyd edilmişdir. Eritema xəstələrin 65,5%-də (n=19), papula – 6,9%-də (n=2), ekskoriyasiya – 17,2%-də (n=5) və lixenifikasiya – 24,1%-də (n=7) maksimum 1 bal təşkil etmişdir. Dəridə quruluq uşaqların 89,7%-də (n=26) 3 balla, qartmaq 41,4%-də (n=12) 2 balla qiymətləndirilmişdir. Göründüyü kimi, orta ağır gedişli AD zamanı əlamətlərin sayı və

ballarda uyğunluq müşahidə edilmişdir.

AD-nin ağırlıq dərəcəsi artıqca, hər iki xəstə qrupunda uşaqlarda dərinin daha çox diffuz zədələnməsi, atopiyanın klinik əlamətlərinin rastgəlmə tezliyi və intensivliyi statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir ( $p_{ku} < 0,001$ ). Ağır gedişli AD qeyd edilən uşaqların 21,3%-də ( $n=10$ ) xəstəlik residivli gediş alması ilə yanaşı, müalicəyə çətin tabe olması ilə səciyyələnməmişdir. Ağır gedişli AD olan uşaqlarda hətta remissiya dövründə yüngül intensivlikli qaşınma və ildə 3-4 dəfə kəskinləşmə qeyd edilmişdir. Ağır gedişli AD zamanı üzde, seroz ekssudativ səpgi daha qabarıq ifadə olunmuşdur. Zədələnmə sahəsi bütün bədən boyunca qeyd edilmişdir. Bədənin müxtəlif sahələrində səpgilərin tutduğu sahə 1-ci qrupda  $47,4 \pm 4,1\%$ , 2-ci qrupda  $65,7 \pm 8,4\%$  təşkil etmişdir.

Ağır gedişli AD-li uşaqlarda 6 əlamətin hər biri müəyyən edilmiş və daha yüksək balla qiymətləndirilmişdir. Alınan nəticələrə görə, ağır gedişli AD-li uşaqlarda 2 balla qiymətləndirilən eritema üstünlük təşkil etmişdir, bu əlamət 1-ci qrupda 40,4 % ( $n=19$ ) və 2-ci qrupun 62,5 %-də ( $n=5$ ) təşkil etmişdir. Papula 1-ci qrupda 1 bal 48,9 % ( $n=23$ ), 2-ci qrupda 3 bal 25,0 % ( $n=2$ ) olmuşdur. Qartmaq 1-ci qrupda 3 bal 72,3 %-də ( $n=34$ ), 2-ci qrupda isə 3 bal 87,5 %-də ( $n=7$ ), ekskoriyasiya 1 bal 53,2%-də ( $n=25$ ), 2-ci qrupda 1 bal 62,5 %-də ( $n=5$ ), lixenifikasiya 1 bal 40,4 %-də ( $n=19$ ), 2-ci qrupda isə 1 bal 50,0 %-də ( $n=4$ ), quruluq hər iki qrupda 3 bal müvafiq olaraq 97,9 %-də ( $n=46$ ) və 75,0%-də ( $n=6$ ) təşkil etmişdir. Ağır gedişli AD qabarıq ekssudasiya, hiperemiya və lixenifikasiya ilə xarakterizə edilmişdir ( $p_{ku} < 0,001$ ).

Ekssklüziv ana südü ilə qidalanan uşaqların sayı hər 2 qrupun əsas yarımqrupunda müvafiq olaraq 25,0% və 4,2% təşkil etmişdir. Laktazaya dözülməzlik vaxtında ( $p_{ku}=0,005$ ) və vaxtından əvvəl doğulmuş ( $p_{ku}=0,045$ ) uşaqların əsas yarımqrupunda digər yarımqruplara nisbətən statistik etibarlı yüksək olmuşdur. Doğum evlərində döşə gec qoyulan (ilk 2 saatdan gec) və ilk qidası adaptasiya olunmuş süd qarışığı olan yenidoğulmuşlarda sonrakı dövrdə AD 2 dəfə çox aşkar edilmişdir ( $p_{ku}=0,001$ ). 1-ci ( $p=0,008$ ) və 2-ci ( $p=0,045$ ) qrupun əsas yarımqruplarında gec (2 saatdan sonra) döşə qoyulan uşaqların sayı əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir. Ana südü ilə

bəslənən uşaqlarda AD inkişafında əsas provokasiyaedici faktor ananın allergen xassəli qidalar qəbul etdiyi müəyyən edilmişdir.

AD inkişafında provokasiyaedici ekzogen risk faktorları arasında əsas trigger 66% (n=177) hallarda süd verən ananın qidalanmasının xarakteri və 39,5% hallarda (n=106) uşağın adaptasiya olunmuş süd qarışıqları qəbul etdiyi müəyyən edilmişdir. AD olan uşaqların 66%-də (n=177) qida allergiyası aşkar edilmişdir ( $p < 0,001$ ). Bundan əlavə, xəstəliyin qabarıq təzahürü əlavə qidalandırmaya keçərkən 37,3% (n=100) inək südü, 33,2% (n=89) sitrus, 22,4% (n=60) tərəvəzlər, 20,5% (n=55) yumurta və 12,3% (n=33) qluten zülalına qarşı sensibilizasiyanın yüksəlməsi ilə əlaqədar olmuşdur. Ağır gedişli AD olan uşaqların ilk əlavə qidasını 44% hallarda südlü sıyıqlar təşkil etmişdir.

Əsas yarımqrupda olan uşaqlarda südəmərlik dövründə dəridə qeyd edilən proses polimorfizmlə fərqlənmiş, respirator, intestinal və nevroloji dəyişikliklərlə birgə təzahür etmişdir. Klinik müşahidələrdən məlum olmuşdur ki, 1-ci qrupda olan uşaqların 58,2%-də dermo-respirator ( $p_{ku}=0,001$ ), 60%-də dermo-intestinal ( $p_{ku}=0,001$ ), 60%-də dermo-nevroloji ( $p_{ku}=0,001$ ), 2-ci qrupda uşaqların 39,6%-də dermo-respirator ( $p_{ku}=0,001$ ), 45,8%-də dermo-intestinal ( $p_{ku}=0,001$ ), 60%-də dermo-nevroloji ( $p_{ku}=0,001$ ) əlamətlər qeyd edimmiş və bu əlamətlər digər yarımqruplardakına nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir. AD-nin ağırlıq dərəcəsi artıqca 1-ci qrupda rast gəlinən sindromlar əhəmiyyətli dərəcədə artsa da (dermo-respirator əlamətlər uşaqların 76,6%-də,  $p_{ku}=0,006$ , dermo-intestinal əlamətlər 74,5%-də,  $p_{ku}=0,070$ , dermo-nevroloji əlamətlər 78,7%-də,  $p_{ku}=0,016$ ), 2-ci qrupda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılılıq (dermo-respirator əlamətlər 37,5%-də,  $p_{ku}=0,902$ , dermo-intestinal əlamətlər 50%-də,  $p_{ku}=0,770$ , dermo-nevroloji əlamətlər 50%-də,  $p_{ku}=0,825$ ) müşahidə edilməmişdir.

Vaxtında doğulmuş uşaqların əsas yarımqrupunda somatik patologiyalardan bronxiolit ( $p < 0,001$ ), otorinolarinqoloji patologiyalardan allergik rinit və xarici qulaq keçəcəyinin ekzeması ( $p < 0,001$ ) və uşaq yaşı üçün digər emosional pozulmalar (vaxtında  $p < 0,001$  və vaxtından əvvəl doğulmuşlarda,  $p < 0,006$ ) digər yarımqruplardakına nisbətən statistik etibarlı yüksək olmuşdur. Müşahidələrimizə əsasən,

AD-nin ağırlıq dərəcəsi artıqca, uşaqlarda konyunktivit ( $p=0,004$ ), allergik rinit ( $p=0,001$ ) və insomniya ( $p=0,008$ ) əhəmiyyətli dərəcədə çox qeyd edilmişdir. Vegetativ sinir sisteminin disfunksiyası 1-ci qrupda 220 uşaqdan 81,8%-də ( $n=180$ ), 2-ci qrupda 48 uşaqdan 50%-də ( $n=24$ ) qeyd edilmişdir ( $p<0,001$ ). 1-ci və 2-ci qruplarda vegetativ əlamətlər: ifrat tərləmə – 11,8% ( $n=26$ ) və 18,8%-də ( $n=9$ ), qıcıqlara qarşı həssaslıq – uşaqlardan 54,5%-də ( $n=120$ ) və 50,0%-də ( $n=24$ ), oyanıqlıq – 33,6%-də ( $n=74$ ) və 18,8%-də ( $n=9$ ), səthi yuxu – 70,9%-də ( $n=156$ ) və 35,4%-də ( $n=17$ ) qeyd edilmişdir. Tər vəzilərinin fəaliyyətinin vegetativ sinir sistemi ilə tənzim olunduğunu nəzərə alsaq, sonradan həmin uşaqlarda müşahidə edilən tərləmə dərində həssaslığın artmasına səbəb ola, bu isə AD-nin ağırlıq dərəcəsi üçün risk faktoru hesab edilə bilər. AD inkişaf edən uşaqlarda neyrovegetativ dəyişikliklərin əhəmiyyətli dərəcədə çox qeyd edilməsi immunitetin protektiv funksiyasının çatışmazlığı fonunda beyin toxumasında molekulyar homeostazın tənzimlənmə prosesinin pozulduğunu göstərir.

Vaxtında doğulan və az çəkili uşaqların qanında D Vitaminin dozasının AD formalaşmasına və onun ağırlıq dərəcəsinə təsiri müəyyən edilməmişdir ( $p_{ku}=0,495$ ,  $p_{ku}=0,543$ ).

Tədqiqatın nəticəsinə əsasən, əsas yarımqrupda olan vaxtında və vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqların həyatının 1-ci ayında koproloji analizdə eritrositlərin sayı ( $p=0,025$ ,  $p=0,025$ ) nişastanın ( $p=0,039$ ,  $p=0,074$ ), seliyanın ( $p=0,004$ ,  $p=0,002$ ) və yodofil floranın ( $p=0,006$ ,  $p=0,004$ ) miqdarı digər yarımqruplardakından fərqli olaraq əhəmiyyətli dərəcədə çox qeyd edilmişdir. Bizim fikrimizcə, əsas yarımqrupda olan uşaqların nəcisində seliyanın artması orqanizmin yad antigenə qarşı cavab reaksiyasıdır. Məlumdur ki, selik bakteriyaları bağırsaqla əlaqələndirmək üçün optimal səth hesab edilir. Seliyanın artması kompensator xarakter daşıyır, selik bağırsaqla normal bakteriyal floranın inkişafına və kolonizasiya etməyinə şərait yaradır və bağırsağın özünü tənzimləmə mexanizmi kimi dəyərləndirilir. Yodofil mikrofloranın üstünlüyü də dolayı yolla bağırsaqla disbiozunu əks etdirir. Yodofil flora liposaxaridlərin bağırsaqla divarında yayılması ilə, sonradan isə epidermal strukturların zədələnməsi ilə təzahür edilir. Allergenlərin davamlı təsirindən selik hipersekresiyası

və mədə-bağırsaq divarının selikli qişasında şişkinliyin artması ilə, daha sonra sayə əzələnin spazmı AD olan uşaqlarda bağırsaq sancıları ilə müşayiət olunmuşdur.

Beləliklə, perinatal risk faktorları həm neonatal, həm də südəmə dövrədə izsiz keçməyərək, uşağın sonrakı inkişafına təsirini göstərir. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda immun sistemin funksional yetkinsiz olması AX-nin realizasiyasının qabarıq deyil, “silinmiş” şəkildə ifadə olunmasına səbəb olmuşdur. AD qeyd edilən uşaqların 3 yaşə qədər katamnestic vəziyyətini araşdırarkən müşahidə edildi ki, onlarda otorinolarinqoloji xəstəliklər, mədə-bağırsaq disfunksiyaları, respirator traktın patologiyaları və neyrovegetativ dəyişikliklər digər patologiyalara nisbətən daha çox formalaşmışdır. Bu patologiyaların müştərək inkişafının immun sistemi həssas olan uşaqlarda AD-nin gedişini daha da ağırlaşdırmışdır. Odur ki, AD xəstəliyinin inkişafını azaltmaq, uşaqların həyat keyfiyyətini artırmaq və daha çox inkişaf edən patologiyaların qarşısının alınmasına doğru istiqamətlənmək əsas strateji mövqe hesab edilə bilər. Uşağın sağlamlıq vəziyyətinin müşahidə edilməsində əsas məqsəd – sadəcə AD-nin qarşısının alınması deyil, uşaqların sosial və fiziki inkişafının ən yüksək səviyyəyə çatmasına yardım etməkdir.

**AD-nin yaranma riskini müəyyən edən proqram.** AD-nin yaranma riskini proqnozlaşdırmaq üçün öyrənilən 109 faktor üzərində variasiya və diskriminant analizi aparıldıqdan sonra bir-birindən fərqli olan 50 parametr müəyyən edilmişdir. AD formalaşan uşaqlarda allergiyanın atada (30,2%), anada (50,7%) və valideynlərin hər ikisində (13,1%) rastgəlmə tezliyi ( $p_{ku} < 0,001$ ) statistik etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur. Tədqiq edilmiş AD olan uşaqların analarının hamiləliyini keçirdiyi regiona görə Bakı-Abşeron ( $p_{ku} = 0,004$ ), uşaqların doğulduğu fəsilə görə qışda doğulmuş uşaqlar ( $p_p = 0,001$ ) üstünlük təşkil etmişdir. AD inkişaf edən uşaqlar arasında qeysəriyyə kəsiyi ilə doğulmuş uşaqların faizi (67,5%), təbii yolla (32,5%) doğulmuşlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir ( $p_{ku} = 0,025$ ). AD qeyd edilən uşaqların 66%-də səsli tənəffüs ( $p_{ku} = 0,024$ ) aşkar edilmişdir. Variasion analiz vasitəsilə immun, mukozal markerlərin səviyyəsini müqayisə edərəkən əsas yarımqrupda selikli qişə göstəricilərinin daha əhəmiyyətli statistik etibarlı



yüksək olduğu müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın sonrakı mərhələsində dispersion analizinin tətbiqi ilə (son nəticəyə təsir gücü yüksək olan) 28 göstərici üzərində dayanılmış, daha sonra ROC-analizi nəticələrinin hesablanması əsasında spesiflik (Sp) və həssaslığa (Sn) görə praktik əhəmiyyət kəsb edən (statistik dürüst fərqlənən) 19 perinatal göstərici müəyyən edilmişdir. Məlumdur ki, ehtimal metodlarının düzgün tətbiq edilməsi proqnostik meyarların əlaqəli qeyri-asılılığını tələb edir. Belə ki, əlaqəli göstəricilərdə birtərəfli nəticələrin uyğunluğu proqnozlaşmanın nəticəsinin kəskin təhrifinə gətirib çıxara bilər. Bunun üçün göstəricilər arasında ( $\rho$ -Spirmenə) görə korrelyasiya analizi aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, AD-nin ağırlıq dərəcəsi ilə MUC-2 arasında, hamilə qadının yaşadığı qeyri-qənaətbəxş mühit ilə uşağın qanında H4R-un səviyyəsi arasında ( $\rho = 0,341$ ;  $p < 0,001$ ), körpənin hestasiya yaşı ilə CD31 arasında ( $\rho=0,298$ ;  $p = 0,003$ ) və 1-ci dərəcədə Apqar şkalasının qiyməti ilə ITF-un göstəricisi ( $\rho = 0,405$ ;  $p < 0,001$ ) arasında düz korrelyativ əlaqə vardır. Diskriminant və dispersiya analizi üsulları ilə statistik dürüst fərqlənən göstəricilər arasından spesifikliyi və həssaslığı ilə seçilən faktorların korrelyasiya analizinin ( $\rho$ -Spirmen) aparılması zamanı asılılığı olmayan 15 göstərici müəyyən edilmişdir.

Proqnostik proqramın qurulması cəhdinin növbəti mərhələsi ehtimal nəzəriyyəsi və riyazi statistikanın həddlərinə sığmadı. Belə ki, laborator göstəricilərin hər bir konkret yığımında AD-nin formalaşma ehtimalını bir mənalı təyin etmək mümkün olmadı. Bu səbəbdən “qeyri-səlis” məntiq nəzəriyyəsinin elementlərinə müraciət etməli olduq. Bu məqsədlə AD olan və sağlam uşaqların laborator göstəricilərinin nəticələrini fokusları AD+ və AD- çoxluqlarının medianları olan n-ölçülü ellipsoid şəkilli “qeyri-səlis” çoxluğa yığıldı. Sonra ellipsoid prosentil qiymətləndirmə apararaq bir-birinə daxil olan ellipsoidlər çoxluqlarına bölündü. Bu üsulla hər bir konkret situasiyada (laborator göstəricilərin istənilən yığımında) nöqtənin hansı ellipsoidə daxil olduğunu birqiymətli təyin etmək imkanı əldə etdik. Ellipsoidin fokusları məlum olduğundan hər bir nöqtə üçün onun fokuslarına qədər məsafələri bizim üçün qiymətləndirmə amili rolunu oynadı. Bu göstəricilər normallaşdırılaraq, şərtsiz ehtimal kimi

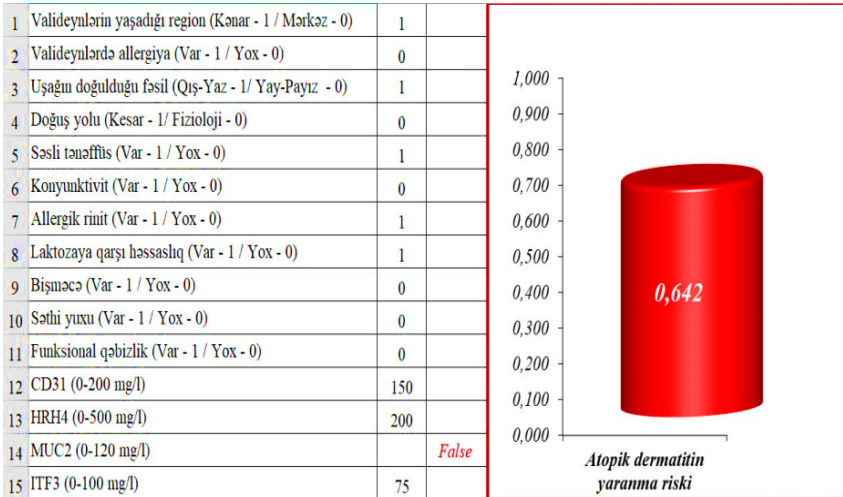
qəbul edildi və proqnostik modeldə yenidən Bayes düsturuna qayıdaraq, hesablamaları sona çatdırmaqda bizə kömək etdi. “Qeyri-səlis məntiq” nəzəriyyəsinin tələblərinə uyğun olaraq, qeyri-müəyyənliklərdən azad olmaq məqsədilə məsafənin təyin edilməsində mütləq “0” və mütləq “1” qiymətlərindən imtina edərək, hər bir konkret situasiyada, ellipsin formasından asılı olaraq, bu ədədlərə çox yaxın olan ədədlərdən – “0” əvəzinə 0,01 və ya 0,05, “1” əvəzinə 0,99 və ya 0,95 ədədlərindən istifadə etdik.

Yuxarıda deyilənləri modelləşdirmək üçün MS EXCEL-2019 komponenti bazasında Vizual-Basic alqoritmik dilində xüsusi “ADYR-2019” (Atopik dermatitin yaranma riski) proqramı hazırlandı. Proqramın idarə olunması üçün həkimin sadə kompüter bacarığının olması kifayətdir. Proqramın tətbiqi üçün müayinə olunan uşağın göstəricilərinin lazımı xanalara daxil edilməsi tələb edilir. Proqram daxil olan informasiyaya kontrol edir, düzgün daxil edilməyən informasiyanın qarşısındakı xanada “False” (yanlış) məlumat verməklə, həkimi diqqətli olmağa çağırır. Qeyd edək ki, proqramda müayinə olunan uşağda hər hansı bir göstəricinin olmaması halı da nəzərdə tutulub. Belə vəziyyətdə həmin xanaya heç bir informasiya daxil edilmədikdə belə, proqram nəticəni hesablayır. Lakin proqramda seçilmiş bütün göstəricilərin daxil olması daha dəqiq məlumat alınmasına xidmət etdiyindən, bütün xanaların doldurulması məqsəddə uyğun hesab edilir. Proqnozlaşdırmada iştirak edən bütün faktorların informativliyi statistik baxımdan etibarlı olduğundan, daha dəqiq nəticə alınması üçün modeldə bütün faktorlarının istifadəsi məqsəddə uyğundur. AD zamanı bu göstəricilərin qeyd edilərək riyazi hesablamalarının aparılması seçilən faktorların informativliyindən xəbər verir.

Alınan nəticələrin qiymətləndirilməsi üçün AD formalaşan və sağlam uşaqlar olan qruplarda öyrənilən bütün göstəricilər nəzərə alınmışdır. Həqiqi müsbət və həqiqi mənfi nəticələrin sayına əsasən ADYP-2019 proqramında “spesifiklik” və “həssaslıq” qiymətləndirilmişdir. ROC-analizinin nəticələrinə görə əvvəlki göstəricisindən (apriori ehtimal - 0,50) az fərqlənənlər kəsim nöqtəsi qəbul edilmişdir. Bu nöqtə 0,52 müəyyən edilmişdir. AD inkişaf etməyən uşaqlarda 260 haldan 204-də ehtimal olunan göstəricilərin nəticələri 0,52

sərhədinədən aşağıdır. Başqa sözlə, testin spesifikliyi  $78,5 \pm 2,5\%$  təşkil edir. AD formalaşan qrupda isə 268 haldan 196-sında alınan yüksək nəticələr ( $\geq 0,52$ ) proqramın həssaslığını  $73,1 \pm 2,7\%$  qiymətləndirməyə imkan verir, ADYR-2019 proqramının ümumi diaqnostik dəyəri  $75,8 \pm 1,9\%$  qiymətləndirilib. Müsbət nəticənin hesabına qiymətləndirmə effektinin (pPV) və mənfi nəticənin hesabına qiymətləndirmə effektinin (pPV), müvafiq olaraq  $77,8 \pm 2,6\%$  və  $73,9 \pm 2,6\%$  olması tərtib edilən proqnostik proqramın praktik əhəmiyyətini təsdiq edir.

ADYR-2019 proqramı təsadüfi düzəlişlərdən qorunur, sadə konfigurasiyalı kompüterdə standart MS OFFICE proqram təminatı tələb edir. Proqram yaddaşda 50 kB-dan az yer tutur. Proqram hər bir praktik həkimin istifadəsi üçün Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi saytında ünvanda yerləşdirilmişdir və məhdudiyət qoyulmadan istifadəsi mümkündür (qrafik 3).



**Qrafik 3. ADYR-2019 proqramının bir nəticəsi.**

<https://amu.edu.az/storage/files/6/2%20Kafedralar/Tibbi%20v%C9%99%20bioloji%20fizika%20kafedras%C4%B1/Elm/ADYR-2019az.xls.xls>

Tədqiqatın son mərhələsində ADYR-2019 proqramına daxil olan 15 prediktorun hər birinin faktora təsir gücü (FTG) qiymətləndirilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, proqnozda ən böyük təsir gücü olan mukozal markerlər MUC-2 (FTG - 95% Eİ=12,29,  $p<0,001$ ) və ITF (FTG - 95% Eİ=88,69,  $p<0,001$ ) olmuşdur. Öyrənilən mukozal markerlərdən İTF-nin FTG-dən yüksək olması həmin göstəricinin böyük əhəmiyyət kəsb etdiyini, proqnostik cəhətdən həssas və informativ olduğunu təsdiqləyir. Erkən yaş dövründə olan uşaqlarda AD-nin proqnozlaşdırılması baxımından əhəmiyyət - kəsb edən perinatal risk faktorları əsasında hazırlanmış ADYR-2019 proqramı pediatrik praktikada istifadə edilən əlavə qiymətləndirmə meyarı olub, həkimlərə inkişaf edə biləcək atopiyanı daha erkən ehtimal etməyə imkan verə və atopik marşın qarşısının alınmasında əhəmiyyət kəsb edə bilər.

## NƏTİCƏLƏR

1. Sosial-iqtisadi (valideynlərin şəhərdə yaşaması 40%,  $p_{ku}=0,038$ , 33% qeyri-qənaətbəxş mənzil-məişət şəraiti,  $p_{ku}=0,044$ ) və sosial-bioloji risk faktorları (valideynlərin ağırlaşmış allergik irsiyyəti; 32,3% ata, 52,7 % ana və 14,5% valideynlərin hər ikisi,  $p_{ku}=0,001$ , ananın həzm sistemi xəstəlikləri 40,5%,  $p_{ku}=0,044$  və 6,8%, autoimmun xəstəliklər  $p_{ku}=0,001$ , 63% anemiya,  $p_{ku}=0,044$  və 62% hamilə qadının xronik cift çatışmazlığı,  $p_{ku}=0,046$ ) T-limfositlərin diferensiasiyasının pozulmasına səbəb olaraq, vaxtında doğulmuşlarda atopik marşın antenatal prediktorları kimi qəbul oluna bilər [16, 22].
2. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda neonatal dövrdə meydana çıxan bir sıra patologiyaların bətdaxili proqramlaşdırma prosesinə kompleks şəkildə təsiri atopiyanın antenatal risk faktorlarının müəyyən edilməsinə çətinlik yaradır. Ananın mədə-bağırsaq sistemi xəstəlikləri vaxtından əvvəl doğulmuşlarda atopik dermatitin formalaşmasının antenatal risk faktoru kimi (41,7%,  $p_{ku}=0,039$ ) müəyyən edilmişdir [1, 3, 8, 9, 10, 23].
3. Hestasiya yaş ağır gedişli atopik dermatitin inkişafına görə risk qrupunu təşkil edir. Atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsini müəyyən edən SCORAD şkalasının hestasiya yaşından dürüst müsbət asılılığı ( $p_{ku}=0,001$ ) immun sistemin yetkinsizliyi fonunda az çəkili uşaqların müxtəlif çeşidli mikrob yükünə məruz qalmasını və nəticə etibarlı ilə Th2 immun cavab reaksiyasının supressiyasını əks etdirir [24, 25].
4. Qeysəriyyə kəsiyi yolu ilə doğuş uşaqlarda erkən postnatal ontogenezdə mukozal immun sistemin disadaptasiyası və mədə-bağırsaq sisteminin disfunksiyası ilə səciyyəlidir. Cərrahi yolla doğuş nəticəsində fizioloji kontaminasiya prosesinin pozulması fonunda IgE-nin və iltihabiyönlü sitokinlərin artması (67,3%,  $p_{ku}=0,047$  – vaxtında doğulmuş, 68,8%,  $p_{ku}=0,866$  vaxtından əvvəl doğulmuş) atopik dermatitin inkişafının əhəmiyyətli risk faktoru hesab edilə bilər. Ana bətnindən cərrahi yolla xaric edilmiş uşaqların əsas

( $p_{ku}=0,019$ ) və müqayisə ( $p_{ku}=0,046$ ) yarımqrupunda MUC-2-nin miqdarının təbii yolla doğulan uşaqlarla müqayisədə dürüst artımı ( $p_{ku}=0,019$ ) qeysəriyyə kəsiyi nəticəsində bağırsaqların kolonizasiyasının pozulmasına cavab olaraq goblet hüceyrələrin sekretor aktivliyinin yüksəldiyini nümayiş etdirir [5, 29].

5. Uşaqlarda T hüceyrə homeostazının requlyasiyasında iştirak edən CD31 reseptorunun erkən neonatal dövrdən başlayaraq səviyyəsinin ( $40,8\pm 6,4$  pq/ml) yüksəlməsi atopik dermatitin formalaşmasını ( $p_{ku}=0,037$ ), humoral immunitetə cavbdeh olan IgG1-nin ( $122,0\pm 30,8$  nq/ml) artması isə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini ( $p_{ku}=0,046$ ) proqnozlaşdırmağa imkan yaradır [23, 28].
6. Postnatal dövrün ilk günlərindən Qoblet hüceyrələrindən ifraz edilən MUC-2-nin ( $42,1\pm 5,2$  nq/ml,  $p_{ku}=0,002$ ) və ITF-nin ( $27,5\pm 2,5$  nq/ml,  $p_{ku}=0,039$ ) artması mukozal immun sistemdə baş verən dəyişikliklərin atopik dermatitin formalaşmasında əsas provokasiyaedici mexanizm olduğunu sübut edir [6, 17, 18, 21].
7. Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda həyatın ilk günlərindən selikli qişa ilə əlaqəli limfoid toxuma orqanlarının multisistem şəkilli zədələnməsinin klinik təzahürü (GALT,  $p_{ku}=0,048$ , OALT,  $p_{ku}=0,001$ , NALT,  $p_{ku}=0,001$ , SALT,  $p_{ku}=0,001$ , BALT,  $p_{ku}=0,001$ ) və bu əlamətlərin mukozal markerlərlə müsbət korrelyativ əlaqəsi atopik dermatitin patogenezinə selikli qişaların allergenə qarşı sistem xarakterli iltihabi cavab reaksiyasının aparıcı rolunu təsdiqləyir [4, 7, 12, 14, 24].
8. Atopiyanın immunopatogenezinə böyük əhəmiyyət kəsb edən selikli qişa markerinin (MUC-2) səviyyəsi ilə atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsi arasında statistik etibarlı müsbət korrelyasiya (MUC-2 ilə SCORAD,  $\rho=0,430$ ,  $p<0,001$ ) perinatal dövrdən selikli qişanın Qoblet hüceyrələrinin aktivləşdiyini təsdiq edir və ağır gedişli atopik dermatitin formalaşma riskinin yüksəldiyini göstərir. Endotelial baryerin disfunksiyasını əks etdirən markerlərlə atopiyanın

molekulyar-genetik göstəriciləri arasında (MUC-2 ilə CD-31,  $\rho=0,691$ ,  $p<0,001$ ; MUC-2 ilə H4R,  $\rho=0,593$ ,  $p<0,001$ ) mövcud olan müsbət korrelyasiya atopiyanın patogenezinə selikli qışalarda baş verən allergik iltihabi proseslərin reseptorlar vasitəsilə immun sistem hüceyrələrinə ötürülməsinə dəlalət edir [19, 21, 31].

9. Erkən yaş dövründə uşaqlarda inkişaf edən allergik xəstəliklərdən atopik dermatit erkən təzahürü ilə səciyyələnmişdir. Yenidəğulma dövründən qeyd edilən disadaptasiya atopik dermatit inkişaf edən erkən yaşlı uşaqlarda immun sistem mexanizmlərinə əsaslı təsir edərək somatik patologiyalardan – bronxiolit (1-ci qrup 35,4%, 2-ci qrup 8,3%), allergik xəstəliklərdən – qida allergiyası (1-ci qrup 46,8%, 2-ci qrup 35,4%), dərman allergiyası (1-ci qrup 14,1%, 2-ci qrup 19,4%), rinit (1-ci qrup 83,2%, 2-ci qrup 83,3%) və xarici qulaq keçəcəyinin ekzeması (1-ci qrup 13,2%, 2-ci qrup 6,2%), nevroloji patologiyalardan – uşaq yaşı üçün digər emosional pozuntuların (1-ci qrup 81,8% və 2-ci qrup 50,0%) əhəmiyyətli dərəcədə çox formalaşmasına və atopik marşın inkişafına zəmin yaratmışdır [11, 13, 20, 27].
10. Atopik dermatitin yaranmasının 15 risk faktoru əsasında hazırlanan (spesifikliyi  $78,5\pm 2,5\%$ , həssaslığı  $73,1\pm 2,7\%$ ) proqnozlaşdırma proqramı (ADYR-2019) yüksək prediktor informativliyə malikdir. Erkən neonatal dövrdən başlayaraq atopik marşın qarşısının alınmasına imkan verən proqnostik proqramın nəticəsinin 0,52-dən yüksək olması atopik dermatit xəstəliyinin yarandığını ehtimal etməyə və preventiv tədbirlərin aparılmasına imkan yaradır [2, 15, 26, 30, 31].

## PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Valideynlərin ağırlaşmış allergik anamnezi, ananın somatik xəstəlikləri (həzm sistemi və autoimmun xəstəliklər, qanazlığı) və hamiləliyin ağırlaşmış gedişi (xronik cift çatışmazlığı) əsasında antenatal dövrdən uşaqlarda atopik dermatit xəstəliyinin yaranma riskini ehtimal etmək və müvafiq tədbirlər aparmaq mümkündür;
2. Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğulan uşaqların həyatın ilk aylarında atopik dermatit xəstəliyi ilə yanaşı, həzm sisteminin funksional pozuntularının (qaytarma, disxeziya, funksional qəbizlik) inkişafına görə risk qrupuna ayırd edilməsi və bu istiqamətdə maarifləndirmə tədbirlərinin aparılması məsləhət görülür;
3. Perinatal risk faktorları fonunda immun-molekulyar mexanizmlərin pozulması nəticəsində qan serumunda CD31 reseptorunun artması ( $40,8 \pm 6,4$  pq/ml) atopik dermatitin inkişafının erkən proqnostik meyarı kimi, humoral immunitetə cavabdeh olan IgG1-in ( $122,0 \pm 30,8$  nq/ml) artması isə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini ehtimal etmək üçün tövsiyə edilə bilər;
4. Mukozal sistemin vəziyyətini əks etdirən klinik əlamətlərin qiymətləndirilməsi, qan serumunda ITF-in (FTG - 95% EI=88,69,  $p < 0,001$ ) təyin edilməsi və nəcisin ümumi analizində selik və yodofil floranın aşkar edilməsi erkən neonatal dövrdən atopik dermatit xəstəliyinin inkişafının ehtimal edilməsinə və profilaktik tədbirlərin başlanmasına imkan yaradır;
5. Ambulator-poliklinik şəraitdə yenidoğulmuş uşaqlar arasında «Atopik dermatitin yaranma riski»-ni proqnozlaşdıran proqramın nəticələrini qiymətləndirmək, atopik dermatitin inkişafı üzrə risk qrupuna daxil olan uşaqların müəyyən edilib, yüksək ixtisaslaşmış mütəxəssislər tərəfindən dispanser kontrolunda saxlanılmasına və atopik marşın qarşısının alınmasına doğru erkən preventiv tədbirlərin aparılmasına imkan verir;
6. Atopik dermatit xəstəliyi formalaşan uşaqların allerqoloq və dermatoloq müayinəsi ilə yanaşı, otorinolarinqoloq və psi-



xonevroloqun konsultasiyasından keçməsi tövsiyə edilir;

7. Uşaqların 6 aya kimi yalnız ana südü ilə qidalandırılması, nəmləndirici vasitələrin istifadəsi, göstərişə uyğun elimination pəhriz saxlanması, qidalanma gündəliyinin təşkili və tətbiqi üçün yaradılan analar məktəbi qazanılan bilikləri tətbiq etməyə, xəstəliyin simptomları ilə mübarizə aparmağa və ailənin həyat keyfiyyətinin artırmağa kömək edə bilər.

### **Dissertasiyanın mövzusunə dair dərc olunmuş elmi əsərlərin siyahısı**

1. Эндотелиальная дисфункция и формирование функционального статуса слизистого барьера кишечника у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии / С.А.Гусейнова, Н.Ф.Панахова, Н.Н. Гаджиева, П.А.Оруджева, А.И.Адилова // Современная педиатрия, - 2016, № 2 (74), - с. 56-61.
2. Yenidoğulmuşlarda allergik xəstəliklərin proqnozlaşdırılmasında perspektivlər / А.А.Əyyubova, N.N. Hacıyeva // - Bakı : Allergologiya, immunologiya və immunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan milli konqresi, - 2016, - s.49-51.
3. The relationship between intestinal protective markers and serum endothelin-1 concentrations in low birth weight infants with hypoxic-ischemic encephalopathy / N.F.Panahova, N.N.Hajiyeva, A.S.Hajiyeva [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, - 2017; 8 (7), - p.2832-2838.
4. Ранние клинические проявления атопического дерматита у детей / Н.Н. Гаджиева // - Bakı: Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illiyinə həsr olunmuş Otorinolarinqologiya üzrə beynəlxalq Elmi-Praktiki Konqres, - 2018, - s. 55.
5. Кесарево сечение как риск развития пищевой аллергии и атопического дерматита у детей раннего возраста / А.А.Эюбова, Н.Ф.Панахова, Н.Н. Гаджиева // - Москва: Сборник тезисов XX конгресса педиатров России «Ак-

- туальные проблемы педиатрии», 16-18 fevral, 2018, - с.63.
6. MUC 2 and ITF are anemia's prognostic markers / N.F.Panahova, N.N.Hajiyeva, A.A.Akhundova, N.V. Mamedova // - Paris: 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, October 30-November 3, 2018.
  7. Ранняя диагностика и прогнозирование атопического дерматита у новорожденных / А.А.Эюбова, Н.Ф.Панахова, Н.Н. Гаджиева // - Москва: Аллергология и иммунология, XII Всемирный Конгресс по Астме, ХОБЛ и Иммунопатологии, 18-21 oktyabr, 2018, 2 (19), - с. 118.
  8. The role of perinatal hypoxic injury of the intestine as a risk factor for the development of sideroblastic anemia in preterm infants / N.V.Mammadova, N.N.Hajiyeva, A.A. Akhundova // - Paris: 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, October 30-November 3, 2018.
  9. Condition of erythropoiesis in preterm infants, born in asphyxia from mothers with preeclampsia / N.V.Mammadova, N.N.Hajiyeva, A.A.Akhundova // - Paris: 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, October 30-November 3, 2018.
  10. NO/ET-1 imbalance in preterm infants at risk for Nekrotizing Enterocolitis / S.A.Huseynova, N.N.Hajiyeva, N.F.Panakhova [et al.] // International Journal of Pharmacy and Pharmateutical Research, - 2019; 15 (1), - p.283-296.
  11. Observation of somatic and neurological pathology in low birth weight infants with asphyxia on the first year of life / N.V.Mammadova N.N.Hajiyeva, // Advance Research Journal of Multidisciplinary Discoveries, -2019; 1(35). Chapter 5. – p. 26-29.
  12. Предикторная ценность молекулярных маркеров слизистых оболочек кишечника для прогнозирования развития атопического дерматита у детей / Н.Н.Гаджиева, Эюбова А.А., Панахова Н.Ф., Гафаров И.А. // - Москва: Педиатрия, журнал им. Г.Н.Сперанского, - 2019, № 98

- (6), - c. 71-78.
13. Asfiksiya keçirən az çəkili yenidoğulmuşların yaşda formalaşan somatik və nevroloji patologiyalar / N.V.Məmmədova, N.N.Hacıyeva // Sağlamlıq, Bakı: - 2019. №1, s.108-112.
  14. Atopik dermatitin formalaşmasında nəcisin ümumi analizinin informativliyi / N.N.Hacıyeva // - Bakı: Sağlamlıq, - 2019. № 2, - s.92-94.
  15. Uşaqlarda allergik xəstəliklərin formalaşmasında risk yaranan amilləri / N.N.Hacıyeva // - Bakı: Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, - 2019. № 5(1), - s.78-81.
  16. Роль перинатальных факторов риска в формировании атопического дерматита у детей / Н.Н.Гаджиева, Г.Т. Наджафова // - Баку: VIII-я Ежегодная Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины», 10-12 април, 2019, Молодые Врачи Азербайджана, № 6, - с.68.
  17. Роль маркеров слизистого барьера при формировании атопического дерматита у детей / Н.Н.Гаджиева // - Bakı: Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində Tibb fakültəsinin yaranmasının 100 illik yubileyinə həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri - 2019” beynəlxalq elmi – praktiki konfrans, 18-19 aprel, 2019, - s. 136.
  18. Atopik dermatitin formalaşmasında MUC-2 və ITF-nin informativliyi / N.N.Hacıyeva, A.A.Əyyubova, R.A. Həşimova, S.T.Qəmbərova // - Bakı: ATU Neyrocərrahlıq kafedrasının yaranmasının 50-illiyinə həsr edilmiş “Neyrocərrahlığın müasir problemləri” mövzusunda Beynəlxalq Elmi-Praktik Konfransın materialları, 11-12 may, 2019, - s. 133.
  19. Correlation analysis between molecular markers and SCORAD scale / N.N.Hacıyeva, A.A. Akhundova, N.V. Mammadova, P.A. Orujova // - Maastrich: 3rd congress of joint European societies of Neonatology, 17-21 September, 2019, - p. 13.

20. Оценка перинатальных факторов риска в развитии постнатальной аллергической патологии / Н.Н.Гаджиева, С.Ш.Гасанов, Н.Ф. Панахова, С.А. Кулиева, Г.Т.Агаева // Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı: - 2020. №6 (1), - с. 33-37.
21. Selikli qısa markerlərinin allergik xəstəliklərin proqnozlaşdırılmasında prediktor kimi rolu / N.N.Hacıyeva // - Bakı: Ginekologiya, - 2020. № 7 (3), -s.45-48.
22. Vaxtında doğulmuş uşaqlarda allergiyanın formalaşmasında perinatal risk faktorlarının rolu / N.N.Hacıyeva // - Bakı: Azərbaycan allerqologiya və klinik immunologiya jurnalı, - 2020. Cild 8, № 1, - s.13-20.
23. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılmasında immunoloji markerlərin rolu / N.N.Hacıyeva // - Bakı: Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, - 2020. № 6 (1), - s. 56-59.
24. Neonatal dövrdə müşahidə edilən simptomların atopik dermatitin formalaşmasında proqnostik əhəmiyyəti / N.N.Hacıyeva, H.H.Qabulov // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, Bakı: - 2020. № 3, - s.70-74.
25. Atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq gediş xüsusiyyətləri/ N.N.Hacıyeva // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, - 2020. № 4, s. 50-55.
26. Yenidoğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılması / N.N.Hacıyeva, İ.A.Qafarov // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, - 2021. №1, - s. 46-54.
27. Allergik xəstəliklər qeyd edilən uşaqlarda erkən uşaqlıq dövrünün səciyələnməsi / N.N.Hacıyeva // Bakı: Azərbaycan allerqologiya və klinik immunologiya jurnalı, - 2021. Cild 9, № 2, - s.11-17.
28. Uşaqlarda atopik dermatitin inkişafında immunoloji markerlərin proqnostik əhəmiyyəti / N.N.Hacıyeva // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı: - 2021. №4, - s. 19-25.
29. Qeysəriyyə əməliyyatı yolu ilə doğuşun uşaqlarda allergik xəstəliklərin formalaşmasında rolu / N.N.Hacıyeva // - Bakı: Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, - 2021. №

2, - s. 27-31.

30. Uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılması. Metodik tövsiyyə / A.A.Əyyubova, N.N.Hacıyeva, N.H.Sultanova, P.Ə.Orucova // - Bakı; - 2022. s. 27
31. Application of the information technologies in early predicting the severity of atopic dermatitis in children / N.N. Hacıyeva, I.A.Gafarov // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, - 2022; 13 (1), - p.1000-11.

## ŞƏRTİ İXTİSARLAR

AD	– atopik dermatit
ADYR	– atopik dermatitin yaranma riski
AX	– allergik xəstəliklər
BALT (Bronchi associated lymphoid tissue)	– bronxların selikli qişaların limfoid toxuması
CD31 (Platelet endothelial cell adhesion molecule)	– trombosit-endotelial adgeziya molekulu
FTG	– faktora təsir gücü
GALT (Gut associated lymphoid tissue)	– bağırsağ selikli qişaların limfoid toxuması
H4R	– Histamin reseptor 4
IgE	– Immunoglobulin E
IgG1	– Immunoglobulin G1
ITF (ITF3)	– intestinal trefoil faktor
IFA	– immunoferment analizi
MALT (Mucosal associated lymphoid tissue)	– selikli qişaların limfoid toxuması
MUC-2	– mucin-2
NALT (Nasal Associated Lymphoid Tissue)	– burun boşluğu selikli qişaları
OALT (Ocular associated lymphoid tissue)	– göz selikli qişaların limfoid toxuması
SALT (Skin associated lymphoid tissue)	– dəri selikli qişaların limfoid toxuması
SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis)	– atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirən şkala
TALT (Talus associated lymphoid tissue)	– udlaq və xarici qulaq selikli qişaların limfoid toxuması
Th	– T-helper
TLR	– TOLLa bənzər reseptor
TORCH syndrome	– bir sıra spesifik infeksiyaları birləşdirən sindrom
UALT (Urine associated lymphoid tissue)	– sidik-cinsiyyət sistemi selikli qişaların limfoid toxuması

Dissertasiyanın müdafiəsi «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022-ci il tarixində saat «\_\_\_\_\_» - da Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç. 14.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (amu.edu.az)

Avtoreferat «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 07.02.2022  
Kağız formatı: 60 x 84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Həcm: işarə: 78 534  
Tiraj: 80